Lane Medical Library

Versuche

zur

Deutung der temperaturerniedrigenden Wirkung

der

Santonin-Praeparate.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Montag, den 10. Juli 1899, Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Hans Damm,

approb. Arzt

aus Berlinchen.

Referent: Herr Prof. Dr. Harnack.

Opponenten:

Herr Dr. med. Gaude.

Herr Dr. med. Gärtner.

Halle a. S.

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1899.

Imprimatur:

Prof. Dr. **Weber**

h. t. Decanus.

Seinen lieben Eltern

in Treue und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0235

Durch die Untersuchungen von Hermann Meyer[1]), Hochheim[2]), Zutz[3]) und Schwegmann[4]), die sämtlich unter Leitung von Harnack im pharmakologischen Institut zu Halle a. S. ausgeführt worden sind, ist nunmehr endgiltig sichergestellt, dass gewisse Krampfgifte, nämlich die Santoninpräparate, Picrotoxin, Strychnin, Brucin, Laudanin, Laudanosin, Cryptopin und Coriamyrtin, die Rektaltemperatur von Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen zu erniedrigen vermögen, während ihre Applikation bei Hunden nach Angabe der letzten 3 Autoren nur Schwankungen oder eher geringe Steigerungen der Rektaltemperatur zur Folge hat.

Hermann Meyer war der erste, der auf diese bis dahin nahezu allgemein verkannte Wirkung der Krampfgifte wieder aufmerksam machte, nachdem vereinzelte frühere Angaben in dieser Hinsicht unbeachtet geblieben waren. Er fand nämlich bei seinen Untersuchungen über Amylenhydrat gelegentlich eines Kontrollversuches, dass die subkutane Injektion von 0,6 Natr. santoninic. in einer Stunde und 12 Minuten die Rektaltemperatur eines 820,0

---

1) Harnack und Herm. Meyer, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 24, Heft 3/4.

2) Harnack und Hochheim, ebend., Bd. 25 Heft 1/2.

3) Harnack und Zutz, Archiv f. exp. Path. und Pharmak. Bd. 38, S. 397.

4) Harnack und Schwegmann, ebenda, Bd. 40, S. 151.

schweren Kaninchens von 39,8° C. auf 37,2° C., also um 2,6° C., erniedrigte. Durch diesen Befund veranlasst, stellte Hochheim zahlreiche Versuche mit den verschiedenen Santoninpräparaten, mit Picrotoxin, Strychnin und Brucin an und kam zu dem Ergebnis, dass diese Krampfgifte „im allgemeinen bei Warmblütern unabhängig von der Erzeugung der Krämpfe die Rektaltemperatur herabsetzen". Zutz stellte weitere Versuche in dieser Richtung an und konnte nachweisen, dass Laudanin, Laudanosin, Cryptopin und Coriamyrtin die Rektaltemperatur erniedrigen, Thebain und Cornutin sich indifferent verhalten, das Cocain dagegen entschieden als ein temperatursteigerndes Mittel anzusehen sei.

Beide Autoren mussten aber bezüglich gewisser Tierklassen Einschränkungen machen. So schloss Hochheim aus seinen Versuchen, dass Natr. santoninic. und Natr. santonic., zwei nach seiner Angabe „exquisite Krampfgifte", beim Hunde die Rektaltemperatur kaum oder doch nur im Sinne von Schwankungen beeinflussen, und Zutz fand, dass Laudanin beim Hunde, Cryptopin bei der Katze die Rektaltemperatur bedeutend steigere, während Coriamyrtin in gleicher Weise wie Picrotoxin „beim Pflanzenfresser, am auffallendsten jedoch bei der Katze die Rektaltemperatur erniedrigt, beim Hunde steigert".

Diese Thatsachen standen fest, für die Erklärung derselben fehlte es aber noch an einer experimentell gewonnenen Grundlage. Daher liess Harnack durch Schwegmann neue Versuche anstellen. Dieser kombinierte ein temperatursteigerndes Mittel, Cocain, sowohl mit reinen Knampfgiften (Santonin, Strychnin, Laudanin), deren Wirkung man sich als erregend denken kann, als auch mit gehirnlähmenden Giften wie Amylenhydrat und Chloroform. Seine Versuche erwiesen, dass die Anästhetika (Chloroform und Amylenhydrat) wirkliche Antagonisten für die temperatursteigernde Wirkung des Cocains bilden,

die reinen Krampfgifte (Santonin, Strychnin) dagegen nicht. Somit wurde, was schon die Überlegung als wahrscheinlich hingestellt, auch durch das Experiment bewiesen, nämlich dass die Erniedrigung der Rektaltemperatur durch Krampfgifte auf anderem Wege zustande kommen müsse als durch die gehirnlähmenden Gifte.

So wichtig auch dieses Ergebnis ist, der Schlüssel für die Erklärung der Wirkungsweise der Krampfgifte war damit noch nicht gegeben, dazu musste noch ein Schritt weiter gethan werden. — Vergegenwärtigen wir uns die Möglichkeiten, die bei der Herabsetzung der Rektaltemperatur eine Rolle spielen können, so vermag die Temperaturverminderung zunächst eine rein örtliche zu sein. Dies scheint indess bei der Allgemeinwirkung der Krampfgifte ausgeschlossen zu sein. Zum anderen kann sie die Folge einer Störung im Wärmehaushalt und dann bedingt sein durch eine Erhöhung der Wärmeabgabe oder durch eine Verminderung der Wärmebildung oder endlich durch beide Vorgänge zugleich. Eine andere Möglichkeit giebt es nicht. Am einfachsten und sichersten wird man daher zu einer richtigen Vorstellung über die Wirkungsweise der Krampfgifte gelangen, wenn man die Wärmeabgabe durch kalorimetische Messungen und die Wärmebildung durch Bestimmung der CO_2-produktion am normalen wie am vergifteten Tiere feststellt und die erhaltenen Ergebnisse mit einander vergleicht. Deshalb schlug Harnack nunmehr diesen Weg ein und erteilte mir den Auftrag, zu untersuchen, ob die Krampfgifte einen Einfluss auf die Wärmeabgabe hätten. Harnack selbst teilte anfangs noch das weit verbreitete Vorurteil, dass die Krampfgifte, da sie durch Reizung des vasomotorischen Centrums gefässkontrahierend wirken, die Wärmeabgabe verringern müssten. Unsere Versuche sollten uns sehr bald eines anderen belehren und jenes Vorurteil gänzlich zerstören.

Diese Versuche, schon Anfang Februar 1898 begonnen und im wesentlichen im August 1898 abgeschlossen,

konnten leider äusserer Gründe halber bisher nicht veröffentlicht werden. So konnte es geschehen, dass inzwischen von anderer Seite eine Arbeit publiziert wurde, in der ebenfalls ein Krampfgift, glücklicherweise ein anderes als das von mir benutzte, nämlich das Strychnin, einer genauen Untersuchung unterzogen wird. Kionka[1]), der Verfasser dieser Veröffentlichung, erkennt übrigens rückhaltlos das Verdienst von Harnack an, zuerst die erniedrigende Wirkung der Krampfgifte auf die Rektaltemperatur nachgewiesen zu haben, auch stimmen seine Versuche bezüglich der Wärmeabgabe mit den meinigen im wesentlichen überein. Im übrigen brauche ich wohl an dieser Stelle auf die Kionka'sche Arbeit um so weniger einzugehen, als Harnack bereits im November 1898 in einer vorläufigen Mitteilung[2]) die genannte Arbeit kurz besprochen hat, besonders aber auch deshalb, weil meine Untersuchungen ja nur einen Teil der im hiesigen pharmakologischen Institute angestellten Experimente bilden und die später erfolgende Mitteilung des gesamten Versuchsmaterials besser einen Vergleich mit der ausführlichen Arbeit Kionka's gestatten wird.

Ehe ich nun im einzelnen meine Versuche mitteile, will ich kurz den Gang der Untersuchungen und ihre Ausführung angeben, dann genau die Protokolle und die daraus zu ziehenden Schlüsse niederschreiben und endlich die gewonnenen Ergebnisse noch einmal kurz zusammenfassen.

Meine Aufgabe war es also, zu untersuchen, ob Natr. santoninic. und Natr. santonic., zwei Gifte, die sowohl heftige Krämpfe wie starke Temperatursenkungen zur Folge haben, einen Einfluss auf die Wärmeabgabe haben. Am einfachsten konnte dies durch Messung der letzteren mittels eines Calorimeters festgestellt werden. Da aber ein solches im Institut noch fehlte, suchten wir uns auf

1) Kionka, Intern. Arch. für Pharmakodynamie V, S. 111.
2) Harnack, Centralblatt f. Physiolog. Nro. 19, S. 621.

andere Weise zu helfen. Wir untersuchten daher zunächst, wie sich die Rektaltemperatur desselben mit der gleichen Giftdosis vergifteten Tieres in einer umgebenden Lufttemperatur von 15° C. und in einer solchen von durchschnittlich 26—27° C. zu einander verhält. Mit anderen Worten, wir prüften, ob bei erhöhter Lufttemperatur und zwar einer solchen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen vorkommt, wo also eine wesentliche Störung der Wärmeregulation durch die erhöhte Aussentemperatur nicht angenommen, aber naturgemäss weniger Wärme an die umgebende Luft abgegeben werden kann, die Rektaltemperatur unter Einwirkung des Giftes in gleicher Weise und in gleichem Masse sinkt wie bei 15° C.

Die Anordnung dieser Versuche war folgende. Zunächst wurde ein Kaninchen in einem Versuchszimmer, wo ungefähr eine Luftwärme von 15° C. herrschte, vergiftet und das Verhalten der Rektaltemperatur alle 10 Minuten durch Messungen festgestellt. Die Tiere waren nicht fixiert, nur zur Messung wurden sie mit der Hand festgehalten. Zur Temperaturbestimmung wurde das Thermometer 7,5 cm tief ins Rektum eingeführt und nach 3 Minuten abgelesen. Die Applikation des Giftes geschah subkutan in wässriger Lösung und wurde erst vorgenommen, wenn durch mehrfache Messungen eine konstante Rektaltemperatur nachgewiesen war. So wurde zunächst festgestellt, um wieviel die Rektaltemperatur bei gegebener Giftdosis und Luftwärme zu sinken vermag. Hatte sich das Versuchstier wieder erholt, so wurde es am folgenden oder nächstfolgenden Tage wiederum mit der gleichen Dosis vergiftet, und sobald die Rektaltemperatur etwa halb soviel gesunken war als nach dem ersten Versuch zu erwarten stand, in einen Thermostaten[1]) gebracht, dessen Innentemperatur

1) Der benutzte Thermostat ist ein doppelwandiger, an der Aussenseite mit Filzplatten belegter Blechkasten (88: 66: 68), der auf 4 eisernen Füssen ruht. Zwischen den Wandungen befindet sich Wasser, das durch 4 unter dem Boden angebrachte Gasflammen, die

längere Zeit auf 26 bezw, 27° C. eingestellt war und auf dieser Höhe während des Versuchs gehalten wurde. Aus diesem Thermostaten wurde das Versuchstier dann alle 10 Minuten zur Messung herausgenommen, dabei aber in eine leichte Decke geschlagen, um die Wärmestrahlung in den um 10° C kälteren Luftraum des Zimmers zu verhüten. Der Versuch wurde bis auf einen abgebrochen, sobald die Anfangstemperatur im Rektum wieder erreicht war.

Die später mitzuteilenden Ergebnisse drängten aber immer mehr dazu, normale und vergiftete Tiere im Calorimeter zu vergleichen. Deshalb wurden 2 Calorimeter aus Eisenblech angefertigt, die zwar einfach gebaut sind, aber doch recht genaue Resultate geben. Um Irrtümern zu begegnen, will ich gleich hier bemerken, dass streng genommen die Bezeichnung „Calorimeter" nicht berechtigt ist; denn der Apparat misst keine Calorien, sondern macht nur vergleichende qualitative Angaben über die Wärmeabgabe. Wir sind uns also bewusst, dass wir hiermit eine Ungenauigkeit begehen, gebrauchen aber den Namen einmal der Kürze wegen, dann auch, weil der Apparat immerhin zu Wärmemessungen dient. Im übrigen genügte er für unsere Untersuchungen in jeder Weise.

Das grössere Calorimeter (86,5 : 50 : 50) ist ein länglicher aus drei in einander gesteckten, überall gleichweit von einander entfernten Blechkästen bestehender Kasten, der an der einen Schmalseite durch ein doppelwandiges Glasfenster ziemlich luftdicht geschlossen werden kann. So ist also die Innenwand umgeben von zwei durch eine

---

durch einen Reichert'schen Thermoregulator gestellt werden können, erwärmt wird. Der Deckel wird durch 2 Glasfenster gebildet, die ebenfalls mit Filz belegt sind. Durch eine Öffnung des Dekels ragt ein in Kork befestigtes Thermometer in das Innere und misst die Luftwärme. Der Boden ist mit einer Holzplatte belegt, um die Wärmeabgabe durch Leitung möglichst auszuschliessen. Durch das Glasfenster kann das Tier nach Wegnahme einer Filzplatte genau beobachtet werden.

Scheidewand vollkommen von einander getrennten Räumen, von denen der innere Luft, der äussere Werch enthält. Auf dem Längsschnitt haben wir also, wie aus nebenstehender Zeichnung zu ersehen, in der Mitte den grossen lufthaltigen Raum für das Versuchstier, daran schliesst sich allerseits ein schmaler, lufthaltiger und dann der mit Werch gefüllte Raum, nur die Öffnung wird durch einen einen einzigen lufthaltigen, von Glasscheiben begrenzten Raum geschlossen. Durchbrochen werden die Wandungen an den Längsseiten durch je 2 vollkommen gegen ihre Umgebung abgeschlossene Luftröhren, die innen nahe dem Boden beginnen, aussen nahe der Decke enden. Die äusseren Mündungen dieser Röhren sind durch seitliche gelochte Stopfkapseln schliessbar. Ferner findet sich auf der Decke noch eine Öffnung, die sich in ein aus Drahtgeflecht bestehendes Schutzrohr fortsetzt, das in dem Luftraum der Wandung liegt und zur Aufnahme eines Beckmann'schen metastatischen Thermometers[1]) dient, das in der ganzen Länge der Skala nur 6° C. umfasst, deren jeder aber in $^1/_{100}{}^0$ geteilt ist.

Sitzt nun ein Versuchstier in diesem Calorimeter — natürlich in einem Käfig oder einer sonstigen Vorrichtung,

1) Später wurden, wie bei dem unten zu beschreibenden kleineren Apparate, zwei Thermometer, nämlich eines rechts vorn und eines links hinten angebracht.

die die Wärmeabgabe durch Leitung verhindert —, so giebt es durch Strahlung Wärme ab. Hierdurch kommt es zur Erwärmung der metallenen Innenwand (a), die ihreseits durch Leitung die Luft in dem Luftraum der Wandung (zwischen a und b) erwärmt. Das Thermometer, das in diesen Raum hineinragt, giebt die Temperatur desselben an. Die aussen befindliche Werchschicht verhindert die zu schnelle Wärmeabgabe an die Zimmerluft, kann aber andrerseits bei sehr schneller Erwärmung durch grosse Tiere und der langsamen Wärmeabgabe zu einer Wärmeaufspeicherung im Calorimeter führen, sodass dann gewissermassen ein Thermostat geschaffen wird. Daher ist dies Calorimeter auch nur zu kurzen Versuchen geeignet.

Um grössere Werte am Thermometer zu bekommen, wurde noch ein zweites Calorimeter (62 : 34 : 34) konstruiert, das aber nur aus einem Versuchsraum und einer lufhaltigen Wand besteht. Es fehlt also die Werchumkleidung, und man hat ein Bild von dem Bau des Apparates, wenn man sich auf der Zeichnung den schraffierten Teil wegdenkt. Sonst ist die Einrichtung genau dieselbe, nur sind hier 2 Thermometer in derselben Weise wie bei dem ersten Calorimeter angebracht, das eine rechts vorn, das andre links hinten. Durch das Fortlassen der Werchschicht wurde vermieden, das evtl. wie bei ersterem Apparat ein Wärmekasten geschaffen wird.

Die Ausführung der Versuche war im allgemeinen folgende: Jedes Tier war bereits 4 Stunden vor Beginn des Versuchs ausser Nahrung gesetzt. Vor und nach jedem Versuche wurde die Rektaltemperatur in der schon beschriebenen Weise gemessen. Das Versuchszimmer selbst war gegen direkt einfallendes Sonnenlicht möglichst geschützt, jedenfalls wurde das Calorimeter von Sonnenstrahlen nicht getroffen. Ein Versuch wurde erst begonnen, nachdem die metastatischen Thermometer sich vollkommen auf die Zimmertemperatur eingestellt hatten. Gewöhnlich wurden die Tiere (Kaninchen) 1 Stunde im Apparat gelassen,

kleinere dagegen (Meerschweinchen) 1 $^1/_2$ Stunden. Bei den Vergiftungsversuchen wurde den Tieren, kurz bevor sie in den Apparat gesetzt wurden, das Gift subkutan beigebracht. Das Ablesen der Temperaturen von dem in $^1/_{100}{}^0$ geteilten metastatischen = und dem in $^1/_{10}{}^0$ geteilten Zimmerthermometer, das neben ersterem in gleicher Höhe auf dem Versuchstische angebracht war, geschah mittels eines Kathetometers, und zwar wurde zunächst alle 5 Minuten, in späteren Versuchen alle 10 Minuten, die Temperatur abgelesen und in letzterem Falle nur zur diesem Zwecke alle 10′ das Zimmer betreten. Auf diese Weise wurde einmal vermieden, die Thermometer durch eigene Körperwärme beim Ablesen zu beeinflussen, zum andern wurde durch den kurzen Aufenthalt im Versuchszimmer (6 mal in 1 h) auch die Zimmertemperatur möglichst wenig geändert. —

I.

Versuche mit Natrium santoninicum.

A, 1. Die Versuche, die am frei beweglichen Tiere ausgeführt wurden, enthalten eine Nachprüfung der von Hochheim angestellten und stimmen mit seinen Ergebnissen im allgemeinen überein. Nur in einem Punkte habe ich ein etwas abweichendes Resultat zu verzeichnen, nämlich hinsichtlich der Wirkung des Natr. santoninic. bei Hunden.

Bei Hochheim findet sich unter anderen ein Versuch, in dem ein Hund vergiftet wird, und zwar erhält ein 4410,0 g schweres Tier 2,0 Natr. santoninic. Der Hund bekam Krämpfe, eine Erniedrigung der Rektaltemperatur zeigte sich aber erst nach Einleitung der Narkose und ist vielleicht nur auf diese zurückzuführen. Zwar schreibt er: „Wenn trotz heftiger Krämpfe und obschon die Wärmeabgabe nicht wesentlich gesteigert sein kann, ja wahrscheinlich verringert ist, keine wesentliche Temperatursteigerung eintritt, so darf man sagen: Das Santonin vermag auch

beim Hunde temperaturerniedrigend zu wirken," aber direkt bewiesen haben seine Versuche es nicht. Da auch Zutz den Krampfgiften beim Hunde nur innerhalb gewisser Grenzen temperaturerniedrigende Wirkung zuschreibt und sogar Neigung zu Steigerung der Temperatur feststellen kann, da endlich Schwegmann dem Hunde eine Ausnahmestellung zuweist, so hielt ich es doch für geboten, wenigstens die Wirkung des Natr. santoninic. bei diesen Tiere nachzuprüfen. Ich wählte, um nicht allzuviel injizieren zu müssen, einen jungen Hund im Gewichte von 960,0.

Junger Hund, 960,0 schwer.
Zimmertemperatur 19 °C. Gemessen wird 7,5 cm tief im Rectum, nach 3 Minuten abgelesen[1]).

h.	°C.	Bemerkungen.
3^{5}	38,7	
3^{15}	38,6	
3^{25}	38,6	
3^{30}		**1,0 Natr. santoninic, subcutan injiciert.**
3^{45}	38,2	Nach der Injektion Tier zunächst sehr unruhig, dann legt es sich ruhig nieder, zeitweilig zitternd.
3^{55}	38,3	
4^{5}	38,15	Nach dem Messen heftiger allgemeiner Krampfanfall. Das Tier fällt hin, Schaum tritt vor die Schnauze, die Extremitäten werden stark geschüttelt. Gegen Ende des Krampfes taumelt das Tier auf dem Tische hin und her. Ende um 4 h 12.

1) Dies gilt auch von allen übrigen Versuchen, wofern nichts anderes angegeben.

h.	°C.	Bemerkungen.
4^{15}	38,4	Direkt nach dem Anfall gemessen. Tier winselt kläglich.
4^{25}	38,45	
4^{35}	38,2	
4^{45}	37,8	Tier kauert sich fest zusammen, als ob es fröre.
4^{55}	37,5	
5^{5}	37,4	5^{h} erbricht das Tier.
5^{18}	37,45	
5^{30}	37,55	Nach dem Messen ein heftiger allgemeiner Krampfanfall.
5^{37}	37,75	Gleich nach dem Anfall gemessen. 5^{38} erneuter Anfall. Nach demselben läuft das Tier im Zimmer im Kreise von rechts nach links umher; die Kreise werden stets kleiner (Zwangsbewegung?) Gleich darauf wieder ein Anfall. Künstliche Atmung. Es folgen noch zahlreiche Anfälle. In den Pausen stets künstliche Atmung.
5^{58}	36,1	
6^{8}	35,8	Während des Messens beginnt ein Anfall, der noch fortdauert. Bis zur nächsten Messung lauter Anfälle.
6^{18}	35,8	Es folgt Anfall auf Anfall.
6^{27}	35,7	Im Anfall gemessen. Nach jedem Anfall hat das Tier das Bestreben, von rechts nach links im Kreise zu laufen. Zeitweilig künstliche Atmung.
6^{40}	35,5	Im Anfalle gemessen. Vor die Schnauze tritt blutiger Schaum. Das Tier hält sich schwer auf den Beinen.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
6^{50}	35,3	
7	34,9	
7^{12}	34,7	Exitus in Krämpfen trotz andauernder künstlicher Atmung. In der Schnauze Blut und blutiger Schaum, von Zungenbissen herrührend. Seit 5^h 37 traten fast unaufhörlich Krampfanfälle auf.

Aus diesem Versuche ergiebt sich also mit Sicherheit, dass Natr. santoninic., beim jungen Hunde eine erhebliche Senkung der Rektaltemperatur bewirkt. In 3 Stunden 42 Minuten ist die Rektaltemperatur um 3,9 ^{0}C gesunken. Zunächst fällt dieselbe nur langsam und erhebt sich nach einem Krampfanfall wieder um einige Zehntel (0,25 — 0,3 ^{0}C), von 5 Uhr 37′ ab aber sinkt sie rapide von 37,75 auf 34,7, also in 1^h 35′ um 3^{0}C. Selbst wenn man die letztere, schnelle Senkung als eine agonale betrachten wollte, war doch schon vorher eine Erniedrigung von 1,2^{0}C erfolgt.

Es soll zwar nicht verkannt werden, dass jugendliche Tiere diesem wie den meisten andern Giften gegenüber empfindlicher sind als erwachsene, aber diese Senkung der Rektaltemperatur ist doch so auffällig, dass ich dem Hunde wenigstens in Bezug auf Natr. santoninic eine Ausnahmestellung nicht zuerkennen kann. Leider war die Dosis doch tötlich, sodass weitere Versuche mangels kleinerer Tiere nicht angestellt werden konnten.

Sehr bemerkenswert ist übrigens auch die Zwangsbewegung, die nach mehreren Krampfanfällen bei dem benutzten Hunde auftrat; meines Wissens ist sie bisher nicht beobachtet worden.

Im Nachfolgenden teilen wir die Protokolle der mit Natr. santoninic durchweg an Kaninchen ausgeführten Ver-

suche mit, und zwar lassen wir stets den Versuch mit dem Thermostaten gleich dem einfachen Versuch folgen. Über die Ausführung gilt das bereits früher Gesagte.

I.

Männliches Kaninchen, 2200,0 schwer.

h	°C.	Bemerkungen.
		Zimmertemperatur 16°C.
12^{h}	39,2	
12^{10}	39,2	
12^{15}		**1,0 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
12^{25}	39,2	
12^{40}	39,3	
12^{50}	39,5	
1^{h}	38,8	Die kleinen Ohrgefässe sind jetzt deutlich injiciert, die grösseren pulsieren stark. Die bisher kühlen Ohren fühlen sich warm an.
1^{20}	38,6	
1^{30}	38,30	Ohren noch wärmer.
1^{40}	38,15	Die Injektion der Ohrengefässe
1^{50}	38,15	geht allmählich wieder zurück.
2^{h}	38,2	Ohren vor dem Messen wieder normal kalt; auch die Gefässe normal.
2^{10}	38,0	Nach derselben tritt noch mehrmals eine einige Augenblicke anhaltende Injektion der Gefässe ein.
2^{20}	38,25	Ohren kalt und nicht injiciert.
2^{30}	38,25	
2^{45}	38,65	
3^{h}	38,75	
3^{15}	39,1	
3^{30}	39,5	
3^{40}	39,2	

II.

Dasselbe Kaninchen wie bei I.

h.	°C.	Bemerkungen
		Zimmertemperatur 12,5°C.
10^{20}	39	
10^{30}	39,1	Es wird stets gleich tief (7,5 cm,)
10^{40}	39,25	und gleich lange (3 M.) gemessen;
10^{50}	39,4	das Tier hat viel Kot im Rectum.
11^{h}	39,4	
11^{10}	39,3	Zimmertemperatur 13°C.
11^{20}	39,3	
11^{25}		**1,0 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
11^{35}	39,4	Atmung 150, Puls 196.
11^{50}	39,35	Zimmertemperatur 13,5°C.
12^{5}	fast 39,3	„ „ 14,5°C. Atm.126
12^{15}	39,0	„ „ 15,0°C. „ 136
12^{25}	38,8	Ohren sind etwas injiciert und mässig warm.
12^{35}	38,55	Ohren besser injiciert.
12^{40}	38,5	Rektaltemperatur bisher um 0,8°C. gesunken.
12^{45}		Tier wird in den **Thermostaten** gebracht, dessen Innentemperatur 27°C. beträgt. Unterschied zwischen Zimmer- und Wärmekastentemperatur = 12°C.
12^{55}	38,7	Ohren im Thermostaten hochgradig injiciert. Atmung zwischen 180—200 Tier liegt lang ausgestreckt da.
1^{10}	38,9	
1^{20}	39,0	
1^{30}	39,1	

h.	°C.	Bemerkungen.
1^{45}	39,1	Das Tier wird aus dem Wärmekasten herausgenommen. Draussen liegt es lang ausgestreckt da mit stark injicierten, heissen Ohren. Atemfrequenz stark vermehrt.
2	38,7	
2^{15}	fast 38,8	Tier sitzt wieder in normaler Stellung. Ohren nicht mehr injiciert.
2^{30}	39,0	
2^{45}	39,2	
$3^{h\ 00}$	39,1	

III.

Männliches Kaninchen, 2690,0 schwer.

h.	°C.	Bemerkungen.
		Zimmertemperatur 15°C. Gemessen wird 8 cm tief im Rektum.
2^{28}	39,6	Tier sehr unruhig.
2^{48}	39,6	
3^{10}	39,8	
3^{25}	39,6	Ohren fühlen sich warm an, aber keine Pulsation, mässige Injektion dagegen vorhanden.
3^{40}	39,8	
3^{45}		**1,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
4^{h}	39,2	Puls in den Ohrgefässen nicht fühlbar. 4^{5} Ohren heiss, auch die kleinsten Gefässe injiciert, Puls daselbst fühlbar. Das Tier streckt sich lang aus.

h.	°C.	Bemerkungen.
4^{10}	38,7	Atmung 40, Puls 160,
4^{20}	38,5	„ 40, Puls in den Ohrgefässen noch schwach fühlbar 140. 4^{27} Puls nicht mehr fühlbar.
4^{30}	38,1	4^{35} Injektion der Ohrgefässe verschwunden; Ohren kühl; seit 4^{30} nimmt das Tier wieder eine hockende Stellung ein.
4^{40}	38,0	
4^{54}	38,45	
5^{5}	38,4	
5^{15}	38,1	? Ein Grund für diese Senkung ist nicht aufzufinden.
5^{25}	38,4	
5^{35}	38,6	
5^{45}	38,7	
6^{h}	39,0	
6^{15}	39,2	
6^{35}	39,6	

IV.

Dasselbe Kaninchen wie bei III.

h.	°C.	Bemerkungen.
4	39,7	Zimmertemperatur 15°C. Thermometer bleibt 3 Minuten lang 8 cm tief im Rectum liegen.
4^{5}		**1,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
4^{15}	39,7	

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
		4^{29} Tier streckt sich lang aus, Ohren sind warm.
4^{35}	38,9	
4^{45}	38,5	Tier wird in den **Wärmekasten** (27^{0}C.) gebracht; dort streckt es sich lang aus.
5	38,4	In den Ohrgefässen mässige Pulsation deutlich fühlbar.
5^{15}	38,5	Puls in den Ohrgefässen nicht mehr fühlbar.
5^{30}	38,6	
5^{45}	38,85	
6^{h}	38,95	
6^{15}	39,1	
6^{30}	39,3	
6^{45}	39,5	
7^{h}	39,5	Tier wird aus dem Wärmekasten herausgenommen.

V.

Männliches Kaninchen, 2400,0 schwer.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
		Zimmertemperatur 19^{0}C. Thermometer liegt 3 Min. 8 cm tief im Rectum.
11^{15}	39,2	
11^{30}	39,1	Ohren kühl und nicht injiciert.
11^{45}	39,1	
12^{h}	39,1	

h.	°C.	Bemerkungen.
12^{10}		**1,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
12^{20}	39,2	Tier ist nach der Injektion recht unruhig, beruhigt sich aber bald wieder; Atmung 60 — 72.
		12^{25} sind die Ohren lebhaft injiciert und warm; der Puls eben schon zu fühlen.
12^{30}	38,85	Puls in den Ohrgefässen 180, Atmung 120; Tier liegt lang ausgestreckt mit hoch aufgerichteten, stark injcierten, heissen Ohren.
12^{40}	38,7	Puls 180, Atmung gegen 100.
12^{50}	38,3	12^{55} Puls in Ohrgefässen 180, aber nicht mehr so kräftig, Ohren noch heiss und injiciert.
1^{h}	38,1	1^{6} Ohren nicht mehr so heiss, Puls nur noch schwach fühlbar. Atmung 80.
1^{10}	37,95	Atmung 80. Ohren noch mässig injiciert und noch eben warm. Puls noch fühlbar.
1^{22}	37,85	1^{19}. Injektion fort, Ohren kühl, Tier aber nach lang ausgestreckt.
1^{30}	37,85	Tier nimmt hockende Stellung ein. Atmung 60
1^{40}	37,8	
1^{50}	37,85	
2^{h}	38,15	Nach reichlicher Defäcation gemessen.
2^{10}	38,3	
2^{20}	38,6	
2^{30}	38,7	
2^{40}	38,5	
2^{50}	39,0	
3^{h}	39,1	Atmung 70.

VI.

Dasselbe Kaninchen wie in V.

h.	°C.		Bemerkungen.
			Zimmertemperatur und Thermometer wie bei V.
12^{15}	39,9	Im Mittel	
12^{30}	39,9		
12^{45}	40,2		Viel Kot im Darm.
1	40,1	40,0	
1^{15}	40,0		
1^{30}	40,0		Ohren stets kühl.
1^{45}	39,9		
2h	40,2		
2^{5}			**1,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
2^{15}	40,3		Atmung 60 — 68.
2^{25}	39,7		Punkt 2^{25} injicieren sich die Ohrgefässe, Puls (140) gut fühlbar. Tier liegt liegt lang ausgestreckt.
2^{33}	39,1		Ohren noch heiss, Puls nur wenig fühlbar.
			2^{33} in den Wärmekasten (30°C)
2^{43}	39,15		Tier liegt lang ausgestreckt, Puls fühlbar (140). Atmung zunächt 120 später 100.
2^{55}	39,15		Atmung im Thermostaten gegen 160, beim Messen 80 — 100.
3^{5}	39,2		Atmung im Thermostaten 128, beim Messen 108.
3^{15}			Tier schleudert das Thermometer heraus, sodass es zerbricht und mit einem anderen weiter gemessen wird.
			3^{22} tritt im Kasten ein heftiger Krampfanfall auf.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
3^{30}	39,3^{0}C	Im Wärmekasten erneuter Anfall, dem sich eine ganze Kette anschliesst.
3^{45}	(39,3)	Beim Messen tritt der Exitus ein; das Thermometer zeigt 39,3^{0}C.

VII.

Männliches Kaninchen, 2200,0 schwer.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
9^{40}	39,4	Zimmertemperatur 15^0.
9^{50}	39,6	Gemessen wird 8 cm tief im Rektum, 3 Min. lang.
9^{55}	39,5	
10h	39,5	
10^5		**2,0 Natr. santoninic. subcutan injicert.**
10^{15}	39,55	
10^{25}	39,3	Die Ohren sind noch nicht injiciert, fühlen sich an den Wurzeln schon warm an.
		10^{29} injicieren sich alle Ohrgefässe, Ohren warm.
10^{30}	39,0	Atmung 200, Puls in den Ohrgefässen 140. Tier streckt sich lang aus.
10^{40}	38,5	Puls 160, Zuckungen im Gebiet der linken Facialis. Kaubewegungen.
10^{50}	38,1	Puls 164, Atmung 180—200.
11h	37,6	
11^{10}	37,3	Injektion der Ohrgefässe beginnt zurückzugehen, Puls nicht mehr so kräftig.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
11^{25}	37,2	Ohren noch warm, Puls kaum noch zu fühlen.
11^{35}	37,15	11^{30} Injektion erscheint ab und zu auf einige Augenblicke wieder, im allgemeinen verschwunden.
11^{45}	37,15	Atmung 120, Tier zittert, Ohren kühl.
12h		Krampfanfall.
12^{5}	37,5	Nach dem Messen wieder ein leichter Anfall, desgleichen 12^{10}.
12^{15}	37,6	
12^{30}	38,0	
12^{45}	38,3	
1h	38,35	
2^{05}	39,3	
2^{20}	39,6	Tier verhält sich wieder ganz normal.

VIII.

Dasselbe Kaninchen wie in VII.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
2^{5}	39,3	Zimmertemperatur 15^{0}C. Messung der Rektaltemperatur wie in VII.
2^{10}	39,3	
2^{15}		**2,0 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
2^{24}	39,5	
2^{30}	39,6	Tier hat mässig injicierte, warme Ohren. Injektion nimmt allmählich zu, die Arterien pulsieren stark.
2^{40}	38,6	Atmung 240, Tier streckt sich zeitweise lang aus.

h.	°C.	Bemerkungen.
2^{50}	38,2	Puls 170—180; Tier liegt ausgestreckt. Fliegende Respiration.
3h	37,8	
		3^{3} in den Wärmekasten gebracht, wo sofort ein Krampfanfall auftritt.
3^{7}	37,8	Nach dem Anfall herausgenommen, atmet das Tier zunächst sehr langsam, während des Messens tritt wieder fliegende Respiration ein.
		3^{11} erneuter Anfall im Thermostaten. Nach demselben liegt es lang ausstreckt bei fliegender Atmung.
		3^{15} neuer Anfall; 3^{17} zum Messen herausgenommen.
3^{20}	37,6	Im Thermostaten sofort neuer Anfall.
		3^{27} herausgenommen. Es tritt jedoch ein Anfall ein, sodass nicht weiter gemessen werden kann. Das Thermometer zeigt 37,5°C.
3,30	37,7	nach dem Anfall gemessen.
		Im Thermostaten andauernd Krampfanfälle.
3^{40}	38,0	im Anfall gemessen. Auch draussen fortgesetzt Anfälle, daher Äther subkutan.
3^{48}	38,1	nach einem Anfalle gemessen.
		Der steten Krämpfe wegen wird Äther subkutan gegeben und kalte Douche angewandt. Trotzdem 4^{5} Exitus.

IX.

Weibliches Kaninchen, 2300,0 schwer.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
2^{25}	39,0	Zimmertemperatur 14^{0}C.
2^{35}	39,0	
2^{40}		**2,5 Natr. santoninic. subcut. injic.**
2^{54}	38,3	Tier liegt lang ausgestreckt; Ohren sind warm und injiciert.
3^{5}	38,0	Ohrgefässe stark dilatiert, Arterien pulsieren.
3^{15}	37,25	
3^{25}	36,9	Ohren nicht mehr injiciert, Pulsation nicht mehr zu fühlen. Tier hockt sich hin, um sich zeitweise wieder lang auszustrecken.
3^{40}	36,6	Zuckungen im Gebiet des Facialis, Nackenstarre, ab und zu Kaubewegungen.
3^{50}	36,5	
4^{5}	36,5	Ein leichter allgemeiner Krampfanfall tritt auf. Nach dem Anfall gemessen.
4^{10}	36,6	4^{14} wiederum ein kurzer Anfall.
4^{25}	36,2	
4^{35}	36,4	Tier zittert häufig.
4^{45}	36,6	
4^{55}	36,9	
5^{5}	36,95	
5^{20}	37,35	
5^{30}	37,3	
5^{45}	37,4	
6^{6}	37,4	
6^{30}	37,65	
7^{5}	37,7	
7^{48}	37,9	
⋮	⋮	
9^{20}	38,9	Am folgenden Morgen gemessen.

X.

Weibliches Kaninchen, dasselbe wie in IX.

h.	°C.	Bemerkungen.
1^{40}	39,3	Zimmertemperatur 14°C.
1^{50}	39,4	
2^{h}	39,3	
2^{5}		**2,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
2^{20}	39,4	Tier lässt Kot und Urin.
2^{30}	38,4	Ohren beginnen sich zu injicieren, Puls daselbst noch nicht zu fühlen.
2^{45}	37,7	**2^{50} in den Thermostaten** (26°C.) gebracht. Hier streckt es sich lang aus, Puls in den Ohrgefässen, der draussen nur schwach war, deutlich und kräftig.
3^{5}	37,4	3^{15} ein Krampfanfall, Rektaltemperatur nach demselben 37,2°C. 3^{25} während des Messens heftiger Anfall, so dass nicht weiter gemessen werden kann.
3^{30}	37,2	Nach dem Anfall gemessen. Es reiht sich jetzt Anfall an Anfall, so dass das Tier trotz künstlicher Atmung zu Grunde geht.

XI.

Männliches Kaninchen, 2700,0 schwer.

h.	°C.	Bemerkungen.
		Zimmertemperatur 15°C.
11^{25}	39,0	Seit einer Stunde konstante Temperatur.

h.	°C.	Bemerkungen.
11^{30}		**2,5 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
11^{40}	39,0	
11^{50}	38,65	Ohrgefässe gut injiciert, Aterien pulsieren stark; Ohren heiss.
12^{h}	38,2	
12^{10}	38,1	
12^{25}	37,7	Zimmertemperatur 16°C.
12^{35}	37,7	
12^{45}	37,4	Dilatation und Pulsation der Ohrgefässe beginnt abzunehmen, Ohren sind aber noch warm.
1^{h}	37,6	Puls nur schwach zu fühlen.
1^{10}	37,5	
1^{20}	37,4	Leichte Zuckungen.
1^{30}	37,4	Ohren fast normal kühl.
1^{40}	37,5	
2^{h}	37,8	Ohren kalt.
2^{15}	38,2	Ab und zu Kaubewegungen.
2^{30}	38,5	
2^{45}	38,75	Tier wird munter, frisst und kriecht umher.
3^{h}	38,8	
3^{15}	38,8	
3^{30}	38,8	

XII.

Dasselbe Kaninchen wie in XI.

h.	°C.	Bemerkungen.
11^{45}	39,5	Zimmertemperatur 14,5°C.
12	39,5	Thermometer 8 cm. tief ins Rektum eingeführt.

h.	°C.	Bemerkungen.
12^{10}		**3,0 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
12^{20}	39,4	Tier lässt während des Messens einige Kotknollen fallen. Ohren beginnen sich zu injicieren und warm zu werden. Pulsation fühlbar.
12^{30}	38,6	Ohren heiss, Gefässe stark erweitert.
12^{40}	38,4	
12^{50}	38,1	
		12^{55} **in den Wärmekasten** (25°C.) gesteckt.
		Hier liegt das Tier lang ausgestreckt.
		1^{5} tritt ein heftiger allgemeiner Krampfanfall auf.
1^{7}	38,4	Direkt nach demselben gemessen.
1^{20}	38,9	Im Krampfanfall gemessen.
1^{25}	Exitus in Krämpfen.	

Bei allen Sektionen, die gemacht wurden, fand sich als einziger Befund geringer Blutgehalt des ganzen Darmes, fast Blutleere im Rektum. Das letztere sah überall blendend weiss aus.

XIII.

Der folgende Versuch zeigt eine von den bisher mitgeteilten abweichende Anordnung. Während bisher die Versuchstiere erst dann in den Thermostaten gesetzt wurden, wenn nach der Injektion des Giftes eine gewisse Senkung der Rektaltemperatur eingetreten war, wird in dem folgendem Versuche das Tier zunächst in Thermostaten gebracht, um das Verhalten der Rektaltemperatur bei der Luftwärme von 27°C. zu beobachten, dann aber das Gift injiciert und das Tier weiter in dem Thermostaten belassen. Hierdurch soll festgestellt werden, ob jetzt das Gift überhaupt die Rektaltemperatur zu erniedrigen vermag.

Männliches Kaninchen, 2700,0 schwer.

h.	°C.	Bemerkungen.
11^{40}	39,2	Zimmertemperatur 14°C.
11^{50}	38,8	
12^{h}	38,9	
12^{10}	39,1	
12^{20}	39,0	In den **Thermostaten** (27° C) gesetzt.
12^{40}	39,3	Ohren des Tieres sind hochrot.
12^{50}	39,4	
1^{h}	39,5	Tier unruhig.
1^{12}	39,3	
1^{22}	39,25	
1^{30}	39,3	
1^{40}	39,3	
1^{45}		**1,0 Natr. santoninic. subcutan injiciert.**
1^{55}	39,3	Das Tier verhält sich im allgemeinen
2^{6}	39,3	normal. Bald liegt es lang ausge-
2^{16}	39,35	streckt, bald hockt es sich wieder.
2^{26}	39,3	Auch schnuppert es umher und frisst
2^{35}	39,3	ab und zu. Atem und Pulsfrequenz
2^{55}	39,2	sind beschleunigt, aber variieren.
3^{10}	39,2	
3^{25}	39,2	
3^{40}	39,3	
3^{50}	39,3	
4	39,5	
4^{10}	39,4	
4^{20}	39,4	
4^{35}	39,45	
4^{50}	39,35	

Fassen wir zunächst die ohne Thermostaten ausgeführten Versuche näher ins Auge, so enthalten sie eine

Bestätigung der von früheren Untersuchern ausgeführten Ergebnisse d. h. Natr. santoninic. bewirkt beim nicht fixirten Kaninchen, aber auch, wie oben gezeigt, beim jungen Hunde eine deutliche Herabsetzung der Rektaltemperatur.

Den Grad der Erniedrigung und das Verhaltnis derselben zum Ansteigen zeigt folgende kleine Übersicht

Tier.	Gewicht	Dosis	Grad und Zeitdauer des Sinkens der Temperatur	Grad und Zeitdauer des Ansteigens der Temperatur	Bemerkungen
Kaninchen	2200,0	1,0	1,3°C in 1^{55}	1,5°C in 1^{20}	Versuch I.
„	2690,0	1,5	$1,8^{0}$ „ ^{55}	$1,6^{0}$ „ 1^{55}	„ III.
„	2400,0	1,5	$1,4^{0}$ „ 1^{30}	$1,3^{0}$ „ 1^{20}	„ V.
„	2200,0	2,0	$2,4^{0}$ „ 1^{30}	$2,4^{0}$ „ 2^{35}	„ VII.
„	2300,0	2,5	$2,8^{0}$ „ 1^{45}	$1,7^{0}$ „ 2^{40}	„ IX.
„	2700,0	2,5	$1,6^{0}$ „ 1^{15} bleibt aber ^{55} auf den tiefsten Stande.		Versuch Abends abgebrochen. Normale Temperatur am nächsten Morgen.
				$1,4^{0}$ „ 1^{30}	Versuch XI.

Aus dieser kleinen Tabelle ergiebt sich zunächst, dass die Temperatursenkungen im allgemeinen geringer sind wie in den Versuchen von Hochheim. So erzielte Hochheim bei einem 730,0 schweren Kaninchen mit einer Dosis von 0,3 Natr. santoninic. einen Termperaturabfall von 1,1°C im Rektum, bei einem 1860,0 schweren Kaninchen mit 0,35 eine Senkung von 0,9°, mit 0,7 eine solche von 2,4° und endlich mit 1,4 gar eine Erniedrigung von 4,1°C! Indes sind diese Unterschiede nur quantitativ und einmal gewiss auf das benutzte Präparat zurückzuführen, sodann aber auch sicherlich darauf, dass Hochheim im allgemeinen kleinere und jüngere Tiere benutzte, die ja, wie aus dem Versuch mit dem Hunde zu ersehen, entschieden empfindlicher sind als ältere Tiere.

Über das Verhältnis zwischen der Zeit des Sinkens und des Wiederansteigens der Temperatur zeigt die Übersicht, dass in 4 Versuchen (III. VII. IX. XI.), also in $66^2/_3\%$ die Erniedrigung zum Teil erheblich schneller vor sich geht als das Wiederansteigen, dass dagegen in 2 Versuchen (I, V) die Temperatur ein wenig langsamer abfällt als ansteigt. Indes wird eine Entscheidung über dies Verhalten nur eine grössere Zahl von Versuchen bringen.

Ferner bestätigen auch meine Versuche, dass die Erniedrigung der Rektaltemperatur eine primäre, von der Erzeugung der Krämpfe vollkommen unabhängige Wirkung des Natr. santoninic. ist. In den Versuchen I., III. und V., wo Dosen von 1,0 und 1,5 Natr. santoninic. zur Verwendung gelangten, traten überhaupt keine Krämpfe auf, wohl aber Temperatursenkungen von $1{,}3^0$—$1{,}8^0$ C. In Versuch VII zeigten sich nach einer Dosis von 2,0 leichte Zuckungen im Gebiet des linken Facialis, als die Rektaltemperatur bereits $1{,}0^0$ gesunken, und leichte Krampfanfälle, als sie schon wieder im Ansteigen begriffen war. Desgleichen sind auch in den Versuchen IX und XI, wo beide Male 2,5 gegeben wurden, Zuckungen oder leichte Anfälle erst bei der niedrigsten (XI) oder fast niedrigsten (IX) Temperatur zu verzeichnen.

Ausser dieser Bestätigung früherer Befunde enthalten meine Protokolle aber auch neue Beobachtungen. Ich habe von vorn herein bei den Versuchen ein stetes Augenmerk auf den peripheren Gefässapparat gerichtet, um zu ermitteln, ob nicht etwa Änderungen der Blutverteilung eine Rolle bei der Wirkung Natr. santoninic. spielen könnten. Früher scheint, nach den Protokollen zu urteilen, weniger darauf geachtet zu sein, indes findet sich schon bei Hochheim die Stelle: „. . . nur die Ohren der Kaninchen waren bisweilen stärker injiciert.“ Bei genauer Beobachtung ergiebt sich aber, dass die Ohren der Kaninchen unter der Einwirkung von Natr. santoninic, nicht nur bisweilen injiciert erscheinen, sondern dass diese Injektion stets auftritt und und ein ganz gesetzmässiges Vorhalten zeigt.

Zunächst muss ich vorausschicken, dass eine vorübergehende Injektion an den Ohren der Kaninchen durchaus nichts seltenes ist. Diese Tiere sind an und für sich sehr schreckhaft und so genügt schon eine geringe Aufregung, um mehr Blut in die Peripherie zu treiben. Da nun die Ohren beim Kaninchen die einzelnen Teile sind, die wegen der geringen Behaarung den Gefässverlauf erkennen lassen, so erscheinen sie gerötet und evtl. auch warm. Doch ist diese Injektion nur vorübergehend, und niemals habe ich dabei eine erhebliche Erwärmung, niemals eine Pulsation der Gefässe konstatieren können.

Bei der Vergiftung mit Natr. santoninic. tritt aber stets nach einer gewissen Zeit eine starke Injektion auch der kleinsten Ohrgefässe ein und während derselben ist in den grösseren Arterien ein kräftiger Puls zu fühlen. Dabei sind die Ohren zunächst warm, später direkt heiss und sehen hochrot bis blaurot aus, während normalerweise die Löffel sich kalt anfühlen, von einer Injektion oder Pulsation nichts zu merken ist. Nach einer bestimmten Zeit gehen die Erscheinungen langsam wieder zurück; der Puls wird schwächer, erlischt allmählich und mit ihm verschwindet die Injektion der Gefässe und die Wärme der Ohren. Aber nicht plötzlich kehrt der normale Zustand zurück, sondern ab und zu tritt noch einmal für kurze Augenblicke eine lebhafte Injektion und Rötung auf, bis endlich die Ohren dauernd kühl und blass bleiben.

Aber nicht allein das stete Auftreten und der typische Ablauf der Erscheinungen, viel mehr noch die charakteristische Zeit ihres Auftretens und Verschwindens ist vor allem bemerkenswert. In 5 Versuchen (III—VII einschl.) konnte ich mit der Uhr in der Hand das Einschiessen der Blutmassen in die Ohrgefässe und das Auftreten der Pulsation beobachten und jedes Mal — so ergab die sofort angestellte Messung — war es das Singnal für den Beginn der Temperaturerniedrigung im Rektum, und zwar schwankte dieser erste Abfall zwischen 0,35° und 0,6° C. Nur in III,

wo die Rektaltemperatur an und für sich sehr hoch war, erfolgte schon mit der subkantanen Injektion des Giftes ein Abfall von 0,6, aber auch hier leitete die Injektion und Pulsation der Ohrgefässe ein weiteres Sinken von 0,5 ein. In Versuch VIII und XII ist die Zeit nicht nach der Uhr angegeben, doch auch hier ist die Injektion u. s. w. das Zeichen zum Beginn der Temperatursenkung und zwar zu einem Abfalle von 1,0° bezw. 0,5° C. In den 5 übrigen Versuchen ist auf das zeitliche Auftreten der obigen Erscheinungen nicht so geachtet worden[1]), aber jedesmal ist in den Protokollen neben der ersten Temperatursenkung der Vermerk zu finden, dass die Ohren injiciert und warm sind oder sich wenigstens zu injicieren beginnen (X).

Dieselbe Bedeutung, die dem Auftreten der Injektion der Ohrgefässe für den Beginn der Temperaturerniedrigung im Rektum zukommt, hat das Verschwinden derselben für das Aufhören der Erniedrigung. Versuch IX ausgenommen, zeigt sich in allen übrigen, dass nicht nur mit dem Augenblicke, wo die Ohren wieder normal kalt und blass sind, wo also die Injektion der Ohrgefässe dauernd geschwunden, der Temperaturabfall beendet ist, — höchstens kommt noch ein Sinken von 0,1 oder ein längeres Verharren auf dem niedrigsten Stande vor — sondern dass überall, wo darauf geachtet ist (I, V, VIII u. XI), mit dem allmählichen Rückgange der Injektion parallel läuft der jeweilige Grad des von Messung zu Messung stattfindenden Temperaturabfalls d. h. während bei lebhafter Injektion und Pulsation der Ohrgefässe jede Messung vielleicht eine Senkung von 0,5° C. ergiebt, beträgt bei allmählichen Schwinden der ersteren der Abfall nur noch, 0,2 oder 0,1° C. Die Ohr-

1) Hierzu ist zu bemerken, dass von mir die Bedeutung der Injektion der Ohrgefässe pp. für das Sinken der Rektaltemperatur nicht von Anfang an erkannt wurde. Auch hier musste ich beobachten lernen. Die Versuche sind zudem nicht chronologisch, sondern nach steigender Dosis geordnet.

gefässe reagieren also so fein wie die Quecksilbersäule des Thermometers.

Nur ein Versuch (IX) scheint eine Ausnahmestellung einzunehmen. Hier findet, trotzdem Injektion und Pulsation aus den Ohrgefässen verschwunden ist, noch ein Sinken der Rektaltemperatur um 0,3° C., und nachdem sie ungefähr auf dieser Höhe $^3/_4$ Stunde geblieben, ein weiterer Abfall von 0,4° C. statt.

Der Grund hierfür wird schwer anzugeben sein. Zunächst ist an dem Versuche auffallend, dass die Rektaltemperatur im Vergleich zu den übrigen Versuchen nur sehr langsam wiederansteigt. In $1^3/_4$ h. ist sie um 2,9° C. gesunken, während in 3^h40 erst ein Steigen von 1,7° zu konstatieren ist und die Anfangstemperatur sich erst am anderen Morgen vorfindet. Dann ist aber auch nicht unmöglich, dass bezüglich der Ohrgefässe ein Beobachtungsfehler vorliegt, denn dieser Versuch ist einer der ersten, den ich angestellt habe. Indes wird dieser eine Versuch der Beweiskraft der übrigen keinen Eintrag thun können. Es hat sich also gezeigt, dass bei der Vergiftung mit Natr. santoninic. die starke Injektion und Pulsation der Ohrgefässe beim Kaninchen den Beginn der Temperaturerniedrigung im Rektum ankündigt bezw. mit ihm synchron ist, dass andrerseits nach dem Schwinden der obigen Erscheinungen ein weiteres Sinken nicht mehr stattfindet.

Was die Bedeutung dieses Befundes angeht, so lässt sich zunächst nur sagen, dass zwischen dem Sinken der Rektaltemperatur und diesen Gefässveränderungen ein gewisser Zusammenhang bestehen muss, denn beide kommen und gehen so gut wie gleichzeitig. Nimmt man aber die übrigen Erscheinungen, die während des Abfalls der Rektaltemperatur von seiten des vergifteten Tieres zur Beobachtung kommen, hinzu, nämlich die vermehrte Atem- und Pulsfrequenz sowie die lang ausgestreckte Lage, die das Tier einnimmt, so wird dieser Zusammenhang klarer.

Es sind dies nämlich alles Vorgänge, welche die Wärmeabgabe erhöhen. Infolge der vermehrten Herzthätigkeit wird in der Zeiteinheit viel häufiger als sonst das warme Blut des Körperinnern an die Peripherie (Ohren) geworfen. Hier sind auch die kleinsten Gefässe durch das Natr. santoninic. erweitert, so dass das Blut möglichst lange mit der Luft in Berührung bleibt und sich abkühlen kann. Dieses Spiel wiederholt sich in einem fort, sodass die Wärmeabgabe andauernd erhöht ist. Ferner findet infolge der vermehrten Atemfrequenz eine erheblich grössere Wasserverdunstung und damit eine bedeutendere Wärmeentziehung statt. Endlich pflegt sich das Tier auch bald lang auszustrecken, wodurch es instinktiv für Abkühlung sorgt. Da alle diese Vorgänge nur während des Abfalls der Rektaltempertur spielen, da ferner, sobald die Ohren wieder blass und kühl, die Atem- und Pulsfrequenz wieder normal, das Tier wieder seine gewöhnliche hockende Stellung eingenommen, die Rektaltemperatur nicht mehr sinkt, sondern wiederansteigt, so ist die Annahme nicht unbegründet, es könne das Sinken der Rektaltemperatur vielleicht im Zusammenhang mit einer Erhöhung der Wärmeabgabe, stehen. Über Änderungen der Wärmebildung, die keineswegs ausgeschlossen zu sein brauchen, sagen die Versuche dagegen nichts aus.

A, 2. Wir wollen nun sehen, wie sich die Versuche mit dem Thermostaten hierzu verhalten. Spielt thatsächlich bei der Wirkung des Natr. santoninic., der Erniedrigung der Rektaltemperatur, die Erhöhung der Wärmeabgabe eine Rolle, so muss bei Verhinderung oder Verringerung dieser Abgabe die Rektaltemperatur weit weniger sinken. Dies war der leitende Gesichtspunkt bei der Anstellung der Versuche mit dem Thermostaten. Dort befinden sich die Tiere in einer Temperatur von ungefähr 26° C., die also durchschnittlich 10° C. höher ist als die Luftwärme des Zimmers, sodass sie hier nicht so viel Wärme abgeben können als im Zimmer, dass sie aber bestrebt sind, auch

hier möglichst viel Wärme abzugeben, beweist die lang ausgestreckte Lage des Tieres, die fliegende Atmung und die blauroten Ohren mit häufig sichtbarer Gefässpulsation.

Nehmen wir Versuch XIII voraus, so ergiebt sich, dass die Rektaltemperatur, die nach einem Durchschnitt von 2 Stunden auf 39,06° C. steht, nach einem $1^1/_2$ stündigen Aufenthalt im Thermostaten 29,35° C. beträgt. Eine Injektion von 1,0 Natr. santoninic., die bei gewöhnlicher Zimmertemperatur von 16° C. sicher eine Temperaturerniedrigung von 1,0° C. im Rektum zur Folge gehabt hätte, vermag indess die Rektaltemperatur in merklicher Weise nicht herabzudrücken, sondern diese bleibt durchschnittlich auf 39,3 stehen.

Um aber dem Vorwurf zu begegnen, das Ausbleiben der Temperaturerniedrigung im Versuch XIII sei die Folge eines unwirksamen Präparates, wurden die übrigen Versuche in der schon beschriebenen Weise ausgeführt, die Tiere also erst dann in den Thermostaten gesetzt, nachdem eine deutliche Erniedrigung der Rektaltemperatur bereits eingetreten, eine weitere Senkung von durchschnittlich 0,5° C. aber noch zu erwarten war.

Die ersten 3 so angestellten Versuche (II, IV und VI), wo Dosen von 1,0 und 1,5 Natr. santoninic. gegeben wurden, zeigen nun, dass die Wirkung dieses Giftes auf die Rektaltemperatur mit dem Augenblicke coupiert wird, wo das Versuchstier in den Thermostaten d. h. in eine um 10° C. höhere Umgebungstemperatur kommt. Ein Sinken[1]) der Rektaltemperatur findet nicht mehr statt, im Gegenteil steigt die Temperatur wieder in (II IV) bis zur Norm an. In Versuch VI geschieht das Ansteigen zwar sehr langsam, so dass nach 22′ ein Plus von 0,1° C. und nach weitereren 25′, wo ausserdem ein Krampfanfall aufgetreten, ein ferneres Plus von 0,1° C. zu konstatieren ist, auch wird die Anfangstemperatur nicht wieder erreicht, da schon

1) Ausgenommen Versuch IV, wo noch ein ganz unwesentlicher Abfall von 0,1° C. erfolgt.

1/4 Stunde später unter Krämpfen der Tod eintritt, aber jedenfalls tritt auch hier trotz der Fortwirkung des Giftes keine weitere Erniedrigung der Rektaltemperatur ein. Da durch diese Versuche im wesentlichen nichts weiter geschieht als dass die Wärmeabgabe in gewissem Grade verhindert wird, so kann auch nur hierauf das eigentümliche Ergebnis der 3 Versuche zurückgeführt werden. Dafür spricht auch noch besonders in Versuch II, dass nach der Herausnahme des Tieres aus dem Thermostaten, wo bereits die Anfangstemperatur wieder erreicht war, bei einem Aufenthalt in dem 10° C. kälteren Zimmer sofort wieder ein Temperaturabfall von 0,4° C. im Rektum eintrat und hier erst in 1 1/4 Stunde wieder die Norm vorhanden ist. So bilden auch diese Versuche (XIII, II, IV, VI) eine Stütze für die Annahme, dass bei der Wirkung des Natr. santoninic. auf die Rektaltemperatur eine Erhöhung der Wärmeabgabe eine Rolle spielen könne.

Die 3 übrigen mit dem Thermostaten ausgeführten Versuche (VIII, X und XII), wo Dosen von 2,0, 2,5 und 3,0 injiciert wurden, geben indes kein so klares Bild wie die eben mitgeteilten, weil sie durch stete Krampfanfälle kompliciert sind. Da bei den zugehörigen Kontrollversuchen nur Zuckungen oder ganz leichte Krampfanfälle beobachtet wurden, während hier das Einsetzen in den Thermostaten den Beginn einer langen Reihe heftiger, in allen 3 Fällen tötlich endender Krampfanfälle bedeutet, so können wir wohl annehmen, dass der Aufenthalt im Thermostaten, also in einer höheren Temperatur, die krampferregende Wirkung des Natr. santoninic. entschieden erhöht, jedenfalls bei Anwendung von Dosen, die schon ausserhalb des Thermostaten Zuckungen oder leichte Anfälle zur Folge haben [1]).

Einen Schluss auf die temperaturerniedrigende Wirkung des Giftes lassen indes alle 3 Versuche nicht zu.

1) Dass Erwärmung des Warmblüters die Neigung zu Krämpfen steigert, die Abkühlung sie vermindert, ist eine bereits von verschiedenen Autoren beobachtete Thatsache.

Zwar tritt auch hier nirgends eine erhebliche Erniedrigung der Rektaltemperatur nach Einsetzen in den Thermostaten auf — in VIII unter Krämpfen ein Sinken von 0,2, dann unter Krämpfen ein Steigen von 0,5° C.; in X ein Abfall von 0,3, darauf unter steten Krämpfen ein Steigen von 0,2° C.; in XII endlich unter steten Krämpfen eine Erhebung von 0.8° C. — aber in allen Versuchen ist das Ausbleiben der Temperaturerniedrigung und die etwaige Temperatursteigerung wohl auf Rechnung der Krämpfe zu setzen, zumal durch die höher temperirte Umgebung die Wärmeabgabe von Seiten des Tieres wesentlich reduciert sein muss.

Im allgemeinen sehen wir also, dass bei mässigen Giftdosen die Versuche mit dem Thermostaten die Ergebnisse der gewöhnlichen Versuche bestätigen, während bei grösseren Dosen, an denen die Versuchstiere gewöhnlich zu Grunde gehen, die Verhältnisse sich complicierter gestalten. Im Allgemeinen weisen die Resultate aller thermostatischen Versuche auf eine durch das Gift bewirkte Erhöhung der Wärmeabgabe als Ursache der Temperaturerniedrigung hin, und es schien somit geboten, durch calorimetrische Versuche ein noch sicheres Beweismaterial dafür zu gewinnen.

B.

Versuche mit den Calorimetern.

Auch hier will ich zunächst die Protokolle mitteilen und zwar neben den Normalversuch stets den zugehörigen Vergiftungsversuch stellen.

I.

Versuche mit dem grossen Calorimeter.

1. Normalversuch.

2550,0 schweres Kaninchen.

h.	Calorimeter aussen °C.	Calorimeter innen °C.	Zimmertemperatur °C.	Bemerkungen.
5^{15}	1,24	15,1	15,15	$5\,h^{15}$ wird das
—21	1,26	15,5	15,22	Tier eingesetzt.
—25	1,31	15,8	15,27	Die Rektal-
—30	1,405	16,1	15,3	temperatur ist
—35	1,505	16,4	15,3	hier vor und
—40	1,62	16,6	15,3	nach dem Ver-
— 45	1,75	16,75	15,3	such zu messen
—50	1,87	16,9	15,3	unterlassen.
—55	1,98	17,05	15,3	Ferner be-
6 h	2,09	17,15	15,31	deutet „Calori-
— 5	2,19	17,2	15,33	meter aussen“
— 10	2,28	17,3	15,37	die Angaben
—15	2,37	17,4	15,38	des metastati-
				schen Thermo-
1 h	+ 1,13°C.	+ 2,3°C.	+ 0,23°C.	meters, „Calo-
				rimeter innen“

die eines im Calorimeter aufgestellten Zimmerthermometers. Das Versuchstier befindet sich in einem isolierenden Käfig.

Es beträgt demnach die Wärmeabgabe
in der I. halben Stunde = 0,51 °C.,
in der II. halben Stunde = 0,62 °C.
zs. 1,13 °C.

2.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in I. in einem isolierenden Käfig.

4h10 Injektion von 1,85 Natr. santoninic.

h.	Calorimeter aussen °C.	Calorimeter innen °C.	Zimmer-Temperatur °C.	Bemerkungen.
4³⁰	1,14	15,2	15,22	4h30 wird das
35	1,175	15,55	15,24	Tier eingesetzt.
40	1,25	15,8	15,27	5h11 tritt im
45	1,36	16,25	15,3	Apparat ein
50	1,47	16,5	15,29	Krampfanfall
55	1,60	16,7	15,3	mit nachfolgen-
5h —	1,74	16,85	15,3	der Urinent-
5	1,87	17,1	15,3	leerung ein.
10	2,00	17,25	15,3	Nach der Her-
15	2,115	17,5	15,3	ausnahme fol-
20	2,25	17,8	15,3	gen weitere
25	2,39	17,9	15,1 (?)	Krämpfe, die
30	2,525	18,0	15,32	trotz künstlicher Atmung zum
1 h.	+ 1,385°C.	+ 2,8°C.	+ 0,1°C.	Tode führen.

Es beträgt demnach die Wärmeabgabe
in der I. halben Stunde = 0,6°C.
in der II. halben Stunde = 0,785°C zs. = 1,385°C.

Rektaltemperatur

vor 4^{25} = 39,0°C.
dem Versuch
nach 5^{35} = 37,4,°C. Differenz = 1,6°C.

Vergleich zwischen I und II.

Wärmeabgabe (normal) = 1,13°C.
do. (vergiftet) = 1,385°C. oder mehr 0,255°C.

Luft des Versuchsraums erhöht
normal = + 2,3°C.
vergiftet = + 2,8°C. oder mehr 0,5°C.

3.

1850,0 schweres Kaninchen in isolierendem Käfig.

h.	Calorimeter aussen °C.	Calorimeter innen °C.	Zimmer-Temperatur °C.	Bemerkungen.
4 h —	4,055	18,0	19,0	4 h wird das
5	4,065	18,8	19,05	Tier eingesetzt.
10	4,11	19,2	19,08	Normalversuch.
15	4,19	19,5	19,1	Die Rektaltem-
20	4,29	19,6	19,1	peratur finde ich
25	4,385	19,7	19,1	diesmal auch
30	4,49	19,8	19,13	nicht ange-
35	4,6	19,9	19,15	geben.
40	4,71	20,0	19,18	
45	4,78	20,1	19,18	
50	4,87	20,2	19,18	
55	4,96	20,04	19,2	
5 h —	5,03	20,05	19,22	
1 h	+ 0,975°C.	+ 2,5°C.	+0,22°C.	

Es beträgt somit die Wärmeabgabe
in der I. halben Stunde = 0,435°C.
in der II. halben Stunde = 0,54°C.
zs. = 0,975°C.

4.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in III in einem isolierenden Käfig.

4h40 Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h.	Calorimeter aussen °C.	Calorimeter innen °C.	Zimmer-Temperatur °C.	Bemerkungen.
5 8	2,29	17,8	18,1	Rektaltemper.
13	2,31	18,3	18,11	$4^{30} = 39{,}05^{0}$C.
18	2,40	19,0	18,12	4h40 Inj. d. Giftes
23	2,51	19,3	18,12	5h Rektaltemp.
28	2,64	19,5	18,13	$= 38{,}6^{0}$C.
33	2,8	19,6	18,17	5^{8} in den Appa-
38	2,92	19,8	18,2	rat eingesetzt.
43	3,05	20,0	18,07	5^{10} tritt ein
48	3,18	20,2	18,18	Krampfanfall
53	3,34	20,3	18,10	auf, desgleichen
58	3,43	20,3	18,02	5^{20}, 5^{30}: seit 5^{35} permanente
50′	+ 1,14°C.	+ 2,5°C.	− 0,08°C.	Krämpfe. 5^{53} Beginn der

Agone. Rektaltemperatur nach der Herausnahme 39,05°C.

Vergleich zwischen III und IV.

Wärmeabgabe (normal in III) **50′** = 0,815°C.

do. (vergiftet in IV) 50′ = 1,14°C.

oder mehr 0,325°C.

Luftemperatur im Versuchsraum des Apparates erhöht in 3 (normal) um 2,2°C. in 50′

in 4 (vergiftet) um 2,5°C. do. oder mehr 0,3°C.

Rektaltemperatur in 4, vor dem Einsetzen bereits um 0,45°C. gesunken ist nach der Herausnahme wieder wie zu Anfang.

Die folgenden 4 Versuche mit dem grossen Apparate wurden ausgeführt ohne isolierenden Käfig, nur mit einer den ganzen Boden des Apparates bedeckenden Holzplatte, um zu entscheiden, ob der Käfig, mit seiner zwar bequemen, aber doch erzwungenen Lage für das Kaninchen, von Einfluss auf die Wärmeabgabe sei.

5. (Normalversuch).

2050,0 schweres, weibliches Kaninchen.

h.	Metastat. Thermometer °C.	Zimmer-Thermometer °C.	Bemerkungen.
1 1	2,745	17,88	Zunächst bewegt sich
6	2,72	17,95	das Tier auf dem Holz-
11	2,739	18,05	boden lebhaft hin und
16	2,81	18,1	her, von 1h 11 ab sitzt es
21	2,95	18,125	meist ruhig vorn auf der
26	3,01	18,12	Holzplatte und berührt
31	3,12	18,1	die Metallwand des Ap-
36	3,235	18,1	parates selten und dann
41	3,34	18,1	nur mit einem Punkte
46	3,42	18,19	des Kreuzbeins.
51	3,5	18,2	
56	3,565	18,21	
2 1	3,64	18,23	
1 h	+0,895°C.	+0,35°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}=\ 39{,}2.^0\text{C.}\\=\ ?\end{matrix}$

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 0,375°C.

„ in der II. halben Stunde = 0,52°C.

zs. 0,895°C.

Zimmertemperatur gestiegen in 1h + 0,35°C.

6.

Dasselbe Tier wie in 5.

Vergiftungsversuch.

11h37 Injektion von 1,5 Natr. santoninic.

h.	Metastat. Thermometer °C.	Zimmer-Thermometer °C.	Bemerkungen.
11^{40}	1,03	16,6	Zwischen 11^{40} und 11^{50} läuft das Tier im Kasten umher, lässt Urin und sitzt von 11^{50} ruhig an der hinteren Wand, die es berührt.
45	1,05	16,8	
50	1,13	16,89	
55	1,26	16,9	
12	1,4	16,9	
5	1,54	16,9	
10	1,67	16,9	
15	1,79	16,9	
20	1,92	16,8	
25	2,00	16,8	
30	2,1	16,8	
35	2,19	16,8	
40	2,27	16,85	
1 h	1,24°C.	+ 0,25°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 38{,}9\\ = 37{,}9\end{matrix}$ = −1,0°C.

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 0,64

do. do. II. „ = 0,6

+ 1,24°C

Zimmertemperatur gestiegen um 0,25°C.

Wärmeabgabe beim normalen Tier in 1 h = 0,895°C.

„ „ vergifteten Tier in 1 h = 1,24

also mehr + 0,345°C.

7.

2230,0 schweres Kaninchen.

Normalversuch.

h.	Metastat. Thermometer °C.	Zimmer-Thermometer °C.	Bemerkungen.
11^{35}	0,86	16.575	Zunächst bewegt sich das Tier lebhaft hin und her, sitzt ab und zu ruhig, teils die Wand berührend, teils nicht. Von 12^{15} ab sitzt es dagegen ruhig und drückt sich an die dem Thermometer gegenüberliegende Wand.
40	0,92	16,62	
45	1,03	16,8	
50	1,17	16,9	
55	1,35	16,85	
12—	1,54	16,8	
5	1,72	16,8	
10	1,87	16,73	
15	2,00	16,7	
20	2,11	16,75	
25	2,21	16,8	
30	1,31	16,85	
35	2,405	16,8	
1 h.	+ 1,545	+ 0,225	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}3^0\text{C.}\\= 39{,}3^0\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde 0,86

do. do. II. „ 0,685

zs. 1,545°C.

Zimmertemperatur gestiegen in 1 h um + 0,225°C.

8.

Dasselbe Tier wie in 7.

Vergiftungsversuch.

12^5 Injektion von 1,5 Natr. sentoninic.

h.	Metastat. Thermometer °C.	Zimmer- °C.	Bemerkungen.
12^6	0,4	16,0	Tier bewegt sich zu-
11	0,48	16,05	erst hin und her, sitzt
16	0,59	16,09	dann ruhig auf der Holz-
21	0,64	16,1	platte, ziemlich lang aus-
26	0,87	16,15	gestreckt, wobei es sich
31	1,02	16,2	an die dem Thermometer
36	1,18	16,3	gegenüberliegende
41	1,34	16,3	Wand andrückt.
46	1,5	16,35	12^{35} streckt es alle
51	1,65	16,4	4 Extremitäten von sich.
56	1,81	16,45	
1 h. 1	1,97	16,5	
— 6	2,125	16,55	
1 h.	+ 1,725	+ 0,55	

Rektaltemperatur vor = 39,2°C.
nach dem Versuch = 37,85°C.
gefallen um 1,35°C.

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 0,78
do. do. II. do. = 0,945
zs. = 1,725°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,55°C.

Vergleich zwischen 7 und 8.

Wärmeabgabe beim normalen Tiere in 1 h = 1,545
do. beim vergifteten Tiere in 1 h = 1,725
also mehr = 0,18°C.

II.

Versuche mit dem kleinen Calorimeter.

In allen Versuchen
befinden sich die Tiere in einem isolierenden Käfig.

1.

Normalversuch.

1850,0 schweres weibliches Kaninchen.

h.	Metastisches Thermometer I	II	Zimmer thermometer °C	Bemerkungen.
2^{35}	0,43	0,46	17,8	
45	0,57	0,76	17,8	
55	0,96	1,4	17,75	
3^{5}	1,44	1,94	17,7	
18	1,96	2,58	17,7	
25	2,28	2,86	17,7	
3^{h} 35	2,62	3,19	17,7	
1h	+ 2,19°C.	+ 2,73°C.	— 0,1°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}=39{,}6\\ =39{,}2\end{matrix}$ also gesunken um 0,4° C.

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,245°C.
in der II. halben Stunde = 1,215°C.
zus. = 2,46°C.

Zimmertemperatur gefallen um 0,1°C.

2.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in I.

Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h	Metastatisches Thermom. I	Metastatisches Thermom. II	Zimmer-thermom. °C.	Bemerkungen.
11^{20}	0,57	0,5	17,8	$12^{h}5$ Krampfanfall;
30	0,7	0,79	17,8	ebenso 12^{18}. 12^{20} wird
40	1,05	1,4	17,8	das Tier in Krämpfen
50	1,47	1,99	17,85	herausgenommen
12	1,9	2,51	17,85	12^{23} tritt der Exitus
10	2,32	2,98	17,85	ein.
20	2,72	3,5	17,9	
1h	+ 2,15°C.	+ 3,0°C.	+ 0,1°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}4^{0}\text{C}\\= \text{nicht gemessen}\\\text{da Tier tot.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,195°C.

in der II. halben Stunde = 1,38°C.

zus. = 2,575°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,1°C.

Vergleich zwischen 1 und 2.

Wärmeabgabe des normalen Tieres = 2,46°C.

des vergifteten Tieres = 2,575

also mehr = 0,115[1])

1) Die Giftlösung war nicht frisch angefertigt, sondern stand schon längere Zeit. Daher vielleicht die geringe Wirkung.

3.

Normalversuch.

2250,0 schweres weibliches Kaninchen.

h	Metastatisches Thermom I	II	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
10^{h} 9	0,31	1,72	16,6	
19	0,53	2,06	16,6	
29	0,97	2,68	16,65	
39	1,46	3.28	16,7	
49	1,88	3,77	16,7	
59	2,27	4,17	16,7	
11^{h} 9	2,52	4.46	16,75	
1h	+ 2,21°C	+ 2,74°C.	+ 0,15°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}1^{0}\text{C.}\\ = 39{,}1^{0}\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Ausgaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,355

in der II. halben Stunde = 1,12

zus. = 2,475°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,15°C.

Vergleich zwischen 3 und 4.

Wärmeabgabe des normalen Tieres = 2,475°C.

des vergifteten Tieres = 2,865°C.

Also mehr = 0,39°C.

4.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 3.

h	Metastatisches Thermom. I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
$10^{h}\,5$	0,17	1,6	16,3°C.	**2,0 Natr. santoninic.** werden injiciert. Das Tier lässt während des Versuchs Urin.
15	0,34	1,88	16,3	
25	0,65	2,56	16,35	
35	1,26	3,26	16,4	
45	1,77	3,88	16,42	
55	2,27	4,43	16,45	
$11^{h}\,5$	2,67	4,83	16,48	
1^{h}	+ 2,5°C.	+ 3,23°C.	+ 0,18°C,	

Rektaltemperatur vor dem Versuch = 39,0
nach = 37,8 = − 1,2°C.

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben der beiden metastatischen Thermometer,
in der I. halben Stunde = 1,375
in der II. halben Stunde = 1,49
zus. = 2,865.

Zimmertemperatur gestiegen um 0, 18°C.

5.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 3.

5^{28} Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h	$5^{h\ 28}$ Metastatisches Thermom. I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen
5^{30}	0,7	1,13	16,0	
40	0,91	1,47	16,1	
50	1,39	2,22	16,1	
6^{h}	2,08	3,01	16,1	
10	2,58	3,64	16,1	
20	2,99	4,15	16,1	
30	3,35	4.59	16,1	
1^{h}	+ 2,63°C.	+ 3,46°C.	+ 0,1°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}3^{0}\text{C.}\\ = 38{,}8 = -\ 0{,}5^{0}\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,62°C.
in der II. halben Stunde = 1,425°C.
3,045°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,1°C.

Vergleich zwischen
Versuch 3, 4, und 5.

Wärmeabgabe in Versuch 3 = 2,475 (normal)
in Versuch 4 = 2,865
in Versuch 5 = 3,045 } (vergiftet).

Vergiftet hat das Tier also mehr abgegeben
0,39°C.
bezw. 0,57°C.

6.

Normalversuch.

1350,0 schweres Kaninchen,

h	Metastatisches Thermom. I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen
10h 10	0,45	1,86	16,6	
50	0,58	2,11	16,65	
11h	0,91	2,58	16,68	
10	1,24	3,10	16,7	
20	1,54	3,34	16,7	
30	1,78	3,58	16,7	
40	1,94	3,73	16,7	
1h.	+ 1,49°C.	+ 1,87°C.	+ 0,1°C.	

Rektaltemperatur vor dem Versuch = 39,1
nach dem Versuch = 38,8 = — 0,3°C.

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,
in der I. halben Stunde = 0,965
in der II. halben Stunde = 0,715
zs. = 1,68°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,1°C.

7.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 6.

1,6 Natr. santoninic. injiciert.

h.	Metastat. Thermometer I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
12h 28	0,06	1,2	15,9	Das Tier
38	0,15	1,85	15,88	lässt im Calo-
48	0,57	2,5	15,9	rimeter Urin;
58	0,96	2,88	15,9	nach der Her-
1h 8	1,28	3,19	15,9	ausnahme be-
18	1,52	3,41	15,85	kommt es
28	1,68	3,61	15,82	mehrere
1 h	+ 1,62°C.	+ 2,41°C.	—0,08°C.	Krampfan- fälle.

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}1^0\text{C.}\\ = 38{,}7^0\text{C.}\end{matrix} = -0{,}4^0\text{C.}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben der beiden metastatischen Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,29

in der II. halben Stunde = 0,725

zs. 2,015°C.

Zimmertemperatur gesunken um 0,08°C.

Vergleich zwischen Versuch 6 und 7.

Wärmeabgabe (normal) = 1,68°C.

do. (vergiftet) = 2,015°C.

Im letzteren Falle daher mehr 0,335°C.

8.

Normalversuch.

1950,0 schweres, weisses Kaninchen.

h.	Metastat. Thermometer I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
10h 32	0,35	0,79	15,6	
42	0,55	1,16	15,6	
52	0,91	1,74	15,6	
11h 2	1,32	2,26	15,6	
12	1,6	2,61	15,6	
22	1,98	2,95	15,6	
32	2,21	3,23	15,6	
1h.	+ 1,86°C.	+ 2,44°C.	± 0°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}4°\text{C.}\\ = 39{,}4°\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,22°C.

in der II. halben Stunde = 0,93°C.

zs. = 2,15°C.

Zimmertemperatur unverändert geblieben.

9.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 8.

10^{h40} Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h.	Metastat. Thermometer I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
10^{45}	1,4	1,84	16,65	Tier lässt im
55	1,57	2,16	16,6	Calorimeter
11^{5}	2,01	2,92	16,62	Urin.
15	2,53	3,56	16,69	
25	2,98	4,05	16,7	
35	3,45	4,55	16,7	
45	3,78	4,93	16,7	
1h.	+ 2,38°C.	+ 3,09°C.	+ 0,05°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}2\\ = 38{,}3 = -0{,}9°C.\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastatischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 1,425

in der II. halben Stunde = 1,31

zs. = 2,735°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,05°C

Vergleich zwischen Versuch 8 und 9.

Wärmeabgabe in 8 (normal) = 2,15°C.

in 9 (vergiftet) = 2,735°C.

Im letzteren Falle also mehr = 0,585°C.

B. III.

Weitere Versuche mit dem kleinen Calorimeter. Die Tiere befinden sich in dem Apparat frei, ohne Unterlage und Käfig.

Was diese Versuchsanordnung betrifft, so bin ich mir allerdings klar, dass dieselbe nicht ganz einwandsfrei ist. Es wird unter diesen Umständen nicht nur die Wärmeabgabe durch Strahlung, sondern auch die durch Leitung gemessen, ohne dass eine Trennung beider Werte möglich wäre. Auch hier wurden indes die Parallelversuche stets unter gleichen Bedingungen ausgeführt, und es stimmen die Ergebnisse dieser Versuchsreihe mit denen der vorigen im wesentlichen überein. Die Werte sind erklärlicher Weise etwas grösser. Jedenfalls halte ich mich für berechtigt, die Versuche hier mit anzuführen und zu verwerten.

An dem Apparate befand sich nur ein metastatisches Thermometer in den ersten 4 Versuchen, in den folgenden deren zwei.

1.

Normalversuch.

2120,0 schweres, weibliches Kaninchen.

h.	Metastat-Thermometer °C.	Zimmer-Thermometer °C.	Bemerkungen.
9^{25}	0,23	19,0	Die erste Viertelstunde bleibt das Tier ruhig sitzen und zwar an der dem metastatischen Thermometer gegenüberliegenden Wand. Darauf schnuppert es zeitweise hin und her, bleibt aber im allgemeinen ruhig sitzen.
30	0,33	19,1	
35	0,6	19,1	
40	1,0	19,1	
45	1,43	19,2	
50	1,89	19,2	
55	2,3	19,25	
10—	2,65	19,3	
5	2,93	19,4	
10	3,18	19,4	
15	3,37	19,4	
20	3,52	19,4	
25	3,64	19,4	
1 h.	+ 3,41°C.	+ 0,4°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}=38{,}6\\ =38{,}5=-0{,}1°\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 2,07

do. in der II. halben Stunde = 1,34

zs. = 3,41°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,4°C.

2.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in I.

11h34 Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h.	Metastat.-Thermometer. °C.	Zimmer-Thermometer. °C.	Bemerkungen.
11h35	1,35	20,1	Das Zimmer wurde nur alle 10 Minuten zum Ablesen der Temperatur betreten.
46	1,78	20,1	
55	2,67	20,1	
12 5	3,48	20,1	
15	4,2	20,1	In der ersten Hälfte des Versuchs sitzt das Tier ungefähr so wie in I; in der zweiten liegt es lang ausgestreckt und atmet sehr frequent.
25	4,78	20,1	
35	5,19	20,2	
1 h	+ 3,84°C.	+ 0,1°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 38{,}9^0\text{C.}\\ = 38{,}6 = -\ 0{,}3^0\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 2,13°C.
do. in der II. halben Stunde = 1,71°C.
zs. = 3,84°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,1°C.

Vergleich zwischen 1 und 2.

Wärmeabgabe in 1 (normal) = 3,41°C.
do. in 2 (vergiftet)= 3,84°C. also mehr + 0,43°C.

3.

Normalversuch.

2000,0 schweres männliches Kaninchen.

h.	Metastat.-Thermometer. °C.	Zimmer-Thermometer. °C.	Bemerkungen.
11h 6	1,92	19,5	Wie im vorigem Versuche wird auch in diesem und allen folgenden das Zimmer nur alle 10 Minuten zum Ablesen der Thermometer betreten.
16	2,3	19,5	
26	2,95	19,5	
36	3,6	19,5	
46	...	19,5	
56	4,41	19,5	
12 6	4,68	19,5	Das Tier sitzt während des ganzen Versuches ruhig hinten im Apparat.
1h.	+ 2,76°C.	+ 0°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix} \text{vor} \\ \text{nach} \end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix} = 39{,}0 \\ = 39{,}1 \end{matrix} = + 0{,}1°C.$

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 1,68°C.

do. in der II. halben Stunde = 1,08°C.

zs. = + 2,76°C.

Zimmertemperatur konstant geblieben.

4.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 3.

3h17 Injektion von 2,0 Natr. santoninic.

h.	Metastat.-Thermometer °C.	Zimmer-Thermometer °C.	Bemerkungen.
3h19	0,14	19,3	Das Kaninchen sitzt
29	0,5	19,3	zunächst ganz ruhig hinten
39	1,19	19,2	im Apparat.
49	1,89	19,25	4h9 liegt es lang ausge-
59	2,54	19,3	streckt,
4 9	3,04	19,3	4h11 Krampfanfall; nach
19	3,54	19,375	demselben wieder lang aus-
			ausgestreckte Lage.
1h.	+ 3,4°C.	+ 0,075°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix} \text{vor} \\ \text{nach} \end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix} = 39{,}2 \\ = 38{,}4 = \end{matrix}$ − 0,8°C.

Wärmeabgabe in der I. halben Stunde = 1,75°C.

do. do. II. halben Stunde = 1,65°C.

zs. = + 3,4°C.

Zimmertemperatur gestiegen um + 0,075°C.

Vergleich zwischen 3 und 4.

Wärmeabgabe in 3 (normal) = 2,76°C.

do. in 4 (vergiftet) = 3,4°C.

In letzterem Falle also mehr = 0,64°C.

In den folgenden 4 Versuchen befinden sich 2 metastatische Thermometer am Apparate.

5.

Normalversuch.

4150,0 schweres Kaninchen.

h.	Metastisches Thermometer I	Metastisches Thermometer II	Zimmer thermometer °C	Bemerkungen.
9h59	1,15	1,27	17,7	Bis 11h34 sitzt
10 9	1,63	2,05	17,75	das Versuchstier
19	2,74	3,47	17,8	an der Wand des
29	3,88	4,58	17,8	Thermometers
39	4,54	5,2	17,875	II, daher steigt
49	5,03	5,63	17,9	dieses schneller
59	5,38	5,98	17,9	wie I. Nach die-
				ser Zeit sitzt es
1h	+ 4,23°C.	+ 4,71°C.	+ 0,2°C.	an der Wand
				von I, weshalb

nunmehr dieses schneller steigt.

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}= 38{,}9\\= 39{,}3\end{matrix}$

gest. um 0,4°C.

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben der beiden metastatischen Thermometer,

in der I. halben Stunde = 3,02°C.

in der II. halben Stunde = 1,45°C.

zs. = 4,47°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,2°C.

6.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 5.

Kurz vor dem Einsetzen in den Apparat werden 3,0 Natr. santoninic. injiciert.

h	Metastatisches Thermom. I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
12h18	0,54	0,3	17,85	Das Versuchs-
28	1,02	1,07	17,75	tier liegt so
38	2,04	2,37	17,75	schräg im Appa-
48	3,04	3,43	17,725	rat, dass seine
58	3,86	4,3	17,725	Atemluft gegen
1h 8	4,4	4,98	17,8	das Thermo-
18	4,73	5,47	17,8	meter II streicht.
1h	+ 4,19°C.	+ 5,17°C.	+ 0,05°C.	Von 12h48 ab liegt es lang ausgestreckt.

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}= 38{,}3\\= 39{,}1 = -\ 0{,}2^{0}\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben beider metastischer Thermometer,

in der I. halben Stunde = 3,815°C.

in der II. halben Stunde = 1,865°C.

zus. = 4,68°C.

Zimmertemperatur gefallen um 0,05°C.

Vergleich zwischen 5 und 6.

Wärmeabgabe in 5 (normal) = 4,47°C.

Wärmeabgabe in 2 (vergiftet) = 4,68°C.

in letzterem Falle also mehr = + **0,21°C.**

7.

Normalversuch.

2010,0 schweres Kaninchen.

h	Metastatisches Thermom I	II	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
2h 51	1,85	1,98	18,4	
3 1	2,22	2,48	18,45	Tier verhält
11	2,94	3,45	18,5	sich während
21	3,71	4,25	18,5	des Versuches
31	4,27	4,86	18,52	ruhig.
41	4,63	5,29	18,52	
51	5,07	5,57	18,55	
1h	+ 3,22°C.	+ 3,59°C.	+ 0,15°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}= 39{,}4^{0}\text{C.}\\= 39{,}2^{0}\text{C.} = -0{,}2^{0}\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe. Mittelwert aus den Angaben der beiden metastischen Thermometer,

in der I. halben Stunde = 2,065

in der II. halben Stunde = 1,34

zus. = + 3,405°C.

Zimmertemperatur gestiegen um + 0,15°C.

8.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 7.

Injektion von 2,0 Natron santoninic. vor dem Einsetzen.

h	Metastatisches Thermom. I.	Metastatisches Thermom. II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen
4h 42	0,98	0,5	18,35	5h 22 treten
52	1,41	1,31	18,35	Zuckungen bei
5h 2	2,89	3,04	18,375	dem Tiere auf,
12	3,81	3,76	18,4	5h 40 ein heftiger
22	4,41	4,17	18,5	Krampfanfall.
32	4,77	4,5	18,5	
42	5,07	4,69	18,6	
1h	+ 4,09°C.	+ 4,19°C.	+ 0,25°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}= 39{,}6\\= 39.1\end{matrix} = -0{,}5°C.$

Wärmeabgabe, Mittelwert aus den Angaben der beiden metastatischen Thermometer,

in der I. halben Stunde = 3,045°C.

in der II. halben Stunde = 1,095°C.

zus. = + 4,14°C.

Zimmertemperatur gestiegen = + 0,25°C.

Vergleich zwischen 7 und 8.

Wärmeabgabe in 7 (normal) = 3,405°C.

„ in 8 (vergiftet) = 4,14°C.

in letzteren Falle also mehr **0,735°C.**

Was die einfachen Vergiftungsversuche schon andeuten, was die Versuche mit dem Thermostaten als wahrscheinlich hinstellten, beweisen unsere Versuche mit den Apparaten zur Messung der Wärmeabgabe (Calorimeter): „Bei der Vergiftung von Kaninchen mit Natrium santoninicum ist die Wärmeabgabe grösser als unter normalen Verhältnissen."

Die Höhe dieser Mehrabgabe der Wärme ist natürlich je nach der Grösse des Apparates und der Art der Ausführung verschieden. Bei den Versuchen mit den grossen Apparat ist die Erhöhung im allgemeinen geringer als bei den mit dem kleinen Calorimeter angestellten Experimenten, in den Versuchen ohne isolierenden Käfig ist die Abgabe durchschnittlich grösser als bei den mit Käfig ausgeführten Versuchen.

Über die Intensität der Wärmeabgabe in der ersten und zweiten Hälfte des Versuchs lässt sich nur Folgendes sagen. In den Versuchen mit den grossen Apparat ist mit Ausnahme von Versuch 6 und 7, also eines normalen und eines Vergiftungsversuches, die Wärmeabgabe in der ersten Hälfte des Versuchs geringer wie in der zweiten. Dagegen überwiegt in allen Versuchen mit den kleinen Apparat die Wärmeabgabe in der ersten Hälfte. Nur in Versuch 2 und 4, zwei Vergiftungsversuchen mit isolierendem Käfig, ist die Abgabe in der zweiten Hälfte grösser. Eine Gesetzmässigkeit ist also nicht zu erkennen.

Wichtig ist ferner, dass auch diese Versuche beweisen, dass die Erhöhung der Wärmeabgabe eine primäre Wirkung des Natr. santoninic. ist und unabhängig von den Krämpfen auftritt. In den meisten Vergiftungsversuchen zeigen sich überhaupt keine Krämpfe. Wo diese sich aber einstellen, treten sie erst im letzten Drittel des Versuchs auf. Eine Ausnahme macht nur Versuch 4 der I. Serie, wo allerdings das Tier erst 20 Minuten nach der Einverleibung des Giftes in den Apparat gesetzt wurde.

Was das Verhältnis zwischen Sinken der Rektaltemperatur und Höhe der Wärmeabgabe angeht, so scheint im allgemeinen ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis zwischen beiden zu bestehen, indes läuft nicht immer der Grad der Temperaturerniedrigung der Höhe der Wärmeabgabe parallel. Jedenfalls steht aber so viel fest, dass unter der Giftwirkung des Natr. santoninic. die Wärmeabgabe erhöht wird, und damit ist immerhin eine Grundlage gewonnen, auf der weitere Versuche zur Deutung der Wirkung des Natr. santoninic. sich aufbauen lassen.

Natrium santonicum.

Die mit Natr. santonic. ausgeführten Versuche gliedern sich ebenfalls in Versuche mit blosser Temperaturmessung, Versuche mit dem Thermostaten und in kalorimetrische Versuche. Die ersten beiden Versuchsreihen liefern indes nicht so anschauliche Ergebnisse wie bei dem zuvor angewendeten Gifte. Zunächst haben die von mir benutzten Präparate (Merck und Gehe) überhaupt schwächer gewirkt wie das Natr. santoninic., sodass ich von den meisten Versuchen nur die Ergebnisse, nicht aber die Protokolle mitteile. So zeigten Dosen von 2,5 Natr. santonic. bei einem 2390,0 schweren Kaninchen so gut wie gar keine Wirkung, es traten nur einige Temperaturschwankungen ein. Die weiteren Versuche wurden daher an nicht so schweren jüngeren Tieren angestellt, aber auch hier wurden nur Resultate erzielt, die einen vergleichenden Versuch mit dem Thermostaten ausschlossen. Es bewirkten 1,5 Natr. santonic. bei einem 756,0 schweren Kaninchen eine Senkung von 0,3°C., 1,0 und weitere 0,6, bei einem 490,0 schweren Tiere im ganzen einen Abfall von 0,6°C., 1,7 Natr. santonic. bei einem 850,0 schweren Tiere eine Er-

niedrigung von 0,5°C., 1,75 Gift bei einem 490,0 schweren Tierchen ein Absinken von 0,75°C., während 2,0 bei demselben Versuchstiere in $2^h10'$ die Rektaltemperatur um 2,6°C. erniedrigten, aber auch den Exitus herbeiführten. Die Grenzdosis, die noch hätte zur Anwendung gelangen müssen, liegt also zwischen 1,75 und 2,0. Weitere Versuche konnten indes mangels kleinerer Kaninchen an dieser Tiergattung nicht angestellt werden.

Infolgedessen benutzte ich nunmehr Meerschweinchen. Auch hier bewirkte 1,0 bei einem 415,0 schweren Tierchen nur Temperaturschwankungen. 1,5 dagegen führten bei einem 597,0 schweren Tiere zu einer Erniedrigung von 1,4°C. in $2^h10'$, 2,0 bei demselben Tiere sogar zu einem Temperaturabfall von 5°C.; das Tierchen ging dabei allerdings zu Grunde. Die Grenzdosis liegt auch hier in der Mitte und in der That gaben 2 Versuche mit 1,75 Natr. santonic. recht schöne Resultate. Von diesen teile ich daher auch im folgenden die Protokolle mit.

Männliches Meerschweinchen 617,0 schwer.

h	°C.	Bemerkungen.
10^{45}	39,6	Zimmertemperatur = 15°C.
10^{55}	39,6	Gemessen wird 7,5 cm tief im Rektum,
11^{5}	39,7	abgelesen nach 3 Minuten.
11^{15}	39,7	
11^{25}	39,7	
11^{30}		**Subcutane Injektion von 1,75 Natr. santonic.**
11^{50}	39,0	Tierchen nach der Injection sehr
12h—	38,7	ängstlich und aufgeregt.
12^{10}	38,35	
12^{20}	38,1	Nach der Messung kommt das Tier
		in **den Thermostaten (27°C.)**
12^{30}	37,9	
12^{40}	37,9	

h.	°C.	Bemerkungen.
12^{55}	37,7	
1^{10}	37,7	
1^{25}	37,6	
1^{40}	37,5	
1^{55}	37,35	
2^{15}	37,4	
2^{30}	37,20	
2^{50}	37,05	
3^{15}	37,0	
$3h^{35}$	37,6	
3^{50}	37,6	
4^{20}	37,65	
4^{50}	37,4	Jetzt wird das Tier aus dem Kasten genommen, um festzustellen, wie sich die Temperatur desselben draussen verhält.
5^{20}	36,7	Hierauf wird es wieder in den Thermostaten zurückgebracht.
5^{45}	37,05	
6^{5}	37,0	
6^{30}	37,2	Tier wieder aus dem Thermostaten genommen.
6^{55}	36.5	
7^{30}	36,4	Versuch abgebrochen.
Am folgenden Tage		
11^{30}	38,9	Das Tierchen ist ziemlich munter, sieht aber noch recht angegriffen aus und zittert häufig.

Dasselbe Tier wie in 1.

h.	^{0}C.	Bemerkungen.
12^{35}	39,7C.	
12^{45}	39,5C.	
12^{55}	39,4	
1^{5}	39,5	
1^{15}	39,5	
1^{25}	39,5	
1^{35}	39,4	
1^{40}		Subcutane Injektion von 1,75 Natr. santonic.
1^{50}	39,35	
2	38,95	
2^{10}	38,7	
2^{20}	38,2	
2^{30}	37,8	
2^{35}		In den Thermostaten (30^{0}C.) gebracht.
2^{45}	37,5	
3	37,5	
3^{15}	37,5	
3^{30}	37,35	
3^{45}	37,2	
4	37,15	
4^{15}	37,4	
4^{30}	37,25	
4^{45}	37,1	
5	37,05	
5^{20}	37,15	
5^{35}	37,3C.	$5h^{40}$ im Thermostaten ein Krampfanfall.
5^{50}	37,85	Es folgen dann, fast ununterbrochene Anfälle.

h.	°C.	Bemerkungen.
6^{5}	37,9	Das Tier wird $^1/_4$h draussen gelassen, um zu prüfen, ob die Krämpfe auch draussen erfolgen. Die Krämpfe dauern aber auch hier an.
6^{20}	36,35	Nach dem Messen kommt das Tier wieder in den Thermostaten zurück.
6^{35}	36,1	
6^{50}	36,6	Weitere Krämpfe.
6^{51}	Exitus	letalis trotz künstlicher Atmung.

In beiden Versuchen wurden die Versuchstierchen nach einem Temperaturabfall von 1,6°C. in den Thermostaten gesetzt und in beiden Versuchen erfolgte abweichend vom Natr. santoninic. trotz der höheren Umgebungstemperatur im Thermostaten noch eine erhebliche Senkung und zwar von 1,1°C. bezw. 0,75°C. Wurden die Tiere, als die Temperatur schon wieder im Ansteigen begriffen, aus dem Thermostaten herausgenommen, so erfolgte wie bei den Versuchen mit Natr. santoninic. sofort wieder eine Senkung entsprechend der erhöhten Wärmeabgabe an die kältere Zimmerluft. Immerhin ist es auffällig, dass zwei chemisch sich nahe stehende Gifte wie das Natr. santoninic. und santonic. beim Tierversuch mit dem Thermostaten doch so verschiedene Resultate ergeben können. Während bei den mit Natr. santoninic. vergifteten Tieren die Rektaltemperatur mit dem Augenblicke, wo sie in den Thermostaten kamen, nicht weiter fiel, sondern sich wieder zu heben begann — 2 anders ausfallende Versuche fanden ihre Erklärung — so sinkt bei der Vergiftung mit Natr.

santonic. trotz der höheren Luftwärme im Thermostaten die Rektaltemperatur erheblich ab. Ob dieser Unterschied nun ein qualitativer oder nur ein quantitativer ist, wird sich auch durch die folgenden kalorimetrischen Versuche nicht entscheiden lassen. Dazu wird es vielmehr specieller Versuche über die Verhältnisse der Wärmeproduktion bedürfen, da es nach den thermostatischen Versuchen den Anschein gewinnt, als ob für die temperaturerniedrigende Wirkung des Natr. santonicum die gesteigerte Wärmeabgabe nicht das einzige ursächliche Moment bilde.

Calorimetrische Versuche.

Die beiden ersten Versuche wurden mit dem kleinen Apparate ausgeführt, dessen Beschreibung sich im ersten Teile der Arbeit findet, die späteren zwar mit demselben Apparat, jedoch mit einer kleinen Veränderung. Der ganze Apparat war aussen noch mit Filzplatten versehen worden, so dass sich die Verhältnisse an diesem Kalorimeter nun mehr genau so wie an dem grossen, zuerst benutzten gestalteten. Als Versuchstiere wurden Meerschweinchen, später Kaninchen verwendet.

Es folgen nun die Versuchstabellen.

1.

Normalversuch.

Meerschweinchen 580,0 schwer.

Tier in isolierendem Käfig.

h	Metastatisches Thermom. I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen
4h 19	0,99	1,02	18,2	Während des
49	1,3	1,34	18,3	ganzen Ver-
5 19	1,62	1,69	18,1	suches sitzt das
5 49	1,78	1,86	18,0	Tier ruhig in
$1^1/_2$h	+ 0,79°C.	+ 0,84°C.	— 0,2°C.	einem isolieren-dem Käfige.

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}= 38{,}1\\ = 38{,}05\,^0\text{C.} = -0{,}05\end{matrix}$

Wärmeabgabe (Mittelwert)

im I. Drittel des Versuchs 0,315°C.
„ II. „ „ „ 0,335°C.
„ III. „ „ „ 0,165°C.
zus. 0,815°C.

Zimmertemperatur gefallen um 0,2°C.

2.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tierchen wie in 1.

h.	Metastat. Thermometer I.	II.	Zimmer-thermometer °C.	Bemerkungen.
4h 37	0,72	0,44	17,3	Vor dem Ein-
5 7	1,04	0,88	17,3	setzen erhält das
5 37	1,61	1,5	17,5	Tier 1,5 Natr.
6 7	1,96	1,82	17,45	santonic. subcu-
$1^1/_2$h	+ 1,24°C.	+ 1,38°C.	+ 0,15°C.	tan einverleibt. Während des

Versuchs ist es vollkommen ruhig.

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $= \begin{matrix}38{,}0\\37{,}7\end{matrix} = -\ 0{,}3°C$

Wärmeabgabe (Mittelwert)

im I. Drittel des Versuchs = 0,38°C.
„ II. „ „ „ = 0,595°C.
„ III. „ „ „ = 0,335°C.
zus. + 1,31°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,15°C.

Vergleich zwischen 1 und 2.

Wärmeabgabe (normal) in $1^1/_2$h = 0,815°C.
Wärmeabgabe (vergiftet) „ „ = 1,31°C.
also mehr **um 0,495°C.**

3.

Normalversuch.

Kleiner Apparat, mit Filz beschlagen.

2100,0 schweres Kaninchen.

h	Th. I °C.	Th. II.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
3h45	2,87	2,34	17.7	Das Versuchs-
50	2,94	2,44	17,95	tier befindet
55	3,15	2,60	17,8	sich auf einem
4h	3,45	2,86	17,8	Holzbrett ohne
5	3,75	3,11	18,0	Drahtkäfig.
10	4,02	3,34	17,8	
15	4,27	3,57	17,8	
20	4,49	3,77	17,9	
25	4,69	3,98	17,8	
30	4,85	4,16	17,8	
35	5,00	4,33	17,85	
40	5,13	4,48	17,85	
45	5,26	4,62	17,85	
1h	+ 2,39°C.	+ 2,28°C.	+ 0,15°C.	

Rektaltemperatur?

Wärmeabgabe (Mittelwert)

in der I. Hälfte = 1,315

in der II. Hälfte = 1,02

zs. 2,335°C.

Zimmertemperatur gestiegen um 0,15°C.

4.

Normalversuch

Tier und Versuchsanordnung wie in 3.

h	Th. I °C.	Th. II °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
3^{50}	2,26	1,75	17,1	
55	2,29	1,80	17,2	
4h	2,48	1,98	17,2	
5	2,75	2,22	17,2	
10	3,07	2,52	17,1	
15	3,40	2,80	17,2	
20	3,66	3,06	17,1	
25	3,89	3,29	17,1	
30	4,08	3,49	17,2	
35	4,25	3,68	17,1	
40	4,39	3,83	17,1	
45	4,53	3,97	17,1	
50	4,67	4,10	17,1	
1h	+2,24°C.	+2,35°C.	±0°C.	

Rektaltemperatur nicht gemessen.

Wärmeabgabe (Mittelwert)

in der I. Hälfte = 1,355

in der II. Hälfte = 1,025

zs. = 2,38°C

Zimmertemperatur = ± 0°C

Mittelwert der Wärmeabgabe in den beiden Normalversuchen (3 + 4) = 2,358°C.

5.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 3 und 4.

3h 33 subkutane Injektion von 1,2 Natr. santoninic.

h	Th. I °C.	Th. II °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
3h 35	2,07	1,57	17,2	Das Tier sitzt
40	2,15	1,68	17,2	bewegungslos,
45	2,37	1,93	17,2	kein Krampf-
50	2,69	2,20	17,1	anfall.
55	3,00	2,52	17,2	
4 —	3,32	2,79	17,2	
5	3,60	3,05	17,1	
10	3,85	3,29	17,3	
15	4,10	3,54	17,2	
20	4,32	3,76	17,2	
25	4,52	3,95	17,3	
30	4,71	4,12	17,2	
35	4,86	4,27	17,2	
1h	+2,79°C.	+2,70°C.	$\frac{+0°C.}{-}$	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}=39,6\\=38,5=-1,1°C.\end{matrix}$

Wärmeabgabe im Mittel

in der I. Hälfte = 1,505

in der II. Hälfte = 1,24

zs. = + 2,745°C.

Zimmertemperatur unverändert.

Vergleich.

Wärmeabgabe in 3 und 4 (Mittelwert) = 2,358°C.

Wärmeabgabe in 5 (vergiftet) = 2,745°C.

also mehr = 0,387°C.

oder rund 0,39°C. = 16,5%.

6.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier wie in 5.

$4h^{25}$ subkutane Injektion von 1,7 Natr. santonic.

h.	Th. I. °C.	Th. II. °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
$4h^{30}$	2,26	1,78	17,2	Tier zunächst
35	2,31	1,85	17,2	unruhig, dann
45	2,87	2,24	17,2	sitzt es ruhig
50	3,30	2,47	17,2	ganz auf der
55	3,68	2,70	17,2	Seite von Th. I.
5 —	3,94	2,94	17,2	Daher die
5	4,18	3,17	17,1	Differenz.
10	4,39	3,38	17,2	
15	4,67	3,57	17,2	
20	4,95	3,75	17,3	
25	5,07	3,86	17,2	
30	5,23	4,02	17,2	
1h	+2,97°C.	+2,24°C.	+ 0°C.	

Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\ \text{nach}\end{matrix}$ dem Versuche $\begin{matrix}= 39{,}6^{0}\text{C}\\ = 38{,}4 = -1{,}2^{0}\text{C.}\end{matrix}$

Wärmeabgabe (Mittelwert)

in der I. Hälfte = 1,42°C

in der II. Hälfte = 1,185°C

zs. = 2,605.

Zimmertemperatur unverändert.

Vergleich.

Wärmeabgabe (normal) Mittelwert aus 3 und 4 = 2,358°C.

Wärmeabgabe (vergiftet) in 6 = 2,605°C.

also mehr = 0,247°C.

oder rund 0,25°C. = 10,6%.

Während in den Versuchen 3—6 die Versuchstiere auf einer einfachen Holzunterlage sassen, befindet sich in Versuch 7 das Tier in dem schon von mir benutzten Drahtkäfige und in Versuch 8 in einer Holzeinlage. Dieselbe besteht aus einer Holzplatte, welche den ganzen Boden des Apparates bedeckt und einem daran befestigten Holzgehege, wodurch dem Versuchstiere jedwede Berührung mit den Metallwänden des Apparates unmöglich gemacht und somit Wärmeabgabe durch Leitung ausgeschlossen wird. Da in beiden Versuchen fast genau dasselbe Ergebnis erzielt wird, in der Holzeinlage das Tier vollkommen freie Bewegung hat, so ist damit zugleich bewiesen, dass die immerhin etwas erzwungene Lage im Drahtkäfig durchaus keinen Einfluss auf die Wärmeabgabe hat.

7.

Normalversuch mit Drahtkäfig.

Dasselbe Tier wie bisher.

h	Th. I °C.	Th. II °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
4h 50	1,70	1,22	16,7	
5 20	2,53	1,87	16,7	
5 35	3,24	2,44	16,7	
5 50	3,78	2,99	16,8	
1h	+ 2,08°C.	+ 1,77°C.	+ 0,1°C.	

Rektaltemperatur?

Wärmeabgabe (Mittelwert).

in der I. Hälfte = 0,74

in der II. Hälfte = 1,185

zs. = **1,925°C.**

Zimmertemperatur gestiegen + 0,1°C.

8.

Normalversuch mit Holzeinlage.

Tier wie bisher.

h	Th. I °C.	Th. II °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
4h 35	1,79	1,30	17,0	
50	2,15	1,56	17,1	
5 5	2,77	2,07	16,9	
5 20	3,38	2,64	16,8	
5 35	3,86	3,09	17,0	
1h.	+ 2,07°C.	+ 1,79°C.	$\frac{+}{-}$ 0°C.	

Rektaltemperatur?

Wärmeabgabe (Mittelwert).

in der I. Hälfte = 0,875°C.
in der II. Hälfte = 1,055°C.
zs. = 1,93 °C.

Zimmertemperatur unverändert.

Also der Unterschied der Wärmeabgabe zwischen 7 und 8 nur 0,05°C.

9.

Vergiftungsversuch (wie No. 8).

Dasselbe Tier wie bisher (2100,0).

3h39 subkutane Injektion von 1,7 Natr. santoninic. (Gehe)

h.	Th. I. °C.	Th. II. °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
3h40	1,38	0,85	16,6	Tier voll-
55	1,82	1.14	16,7	kommen ruhig;
4 10	2,60	1,81	16,7	keine Krämpfe.
25	3,24	2,45	16,6	
40	3,73	2,94	16,6	
1h	+ 2,35°C.	+ 2,09°C.	±0°C.	

Rektaltemperatur vor dem Versuche = 38,1°C
nach = 38,6 = — 0,5°C.

Wärmeabgabe (Mittelwert)

in der I. Hälfte = 1,09°C.
in der II. Hälfte = 1,13°C.
zs. = 2,22°C.

Zimmertemperatur unverändert.

Vergleich.

Wärmeabgabe (normal) 7 und 8 = 1,93°C.
Wärmeabgabe (vergiftet) = 2,22°C.
oder mehr 0,29°C. = 15%.

10.
Normalversuch.
1870,0 schweres weisses Kaninchen.

h.	Th. I. °C.	Th. II. °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
4h 8	2,04	1,56	16,6	Holzeinlage.
23	2,20	1,57	16,6	
38	2,72	1,94	16,7	
53	3,25	2,40	16,6	
5 8	3,68	2,81	16,7	
1h	+ 1,64	+ 1,25	+ 0,1	

Rektaltemperatur nicht gemessen.
Wärmeabgabe (Mittelwert) in der I. Hälfte = 0,53°C.
in der II. Hälfte = 0,915°C.
zus. = 1,445°C.
Zimmertemperatur + 0,1°C.

11.
Normalversuch.
Dasselbe Tier wie in 10.

h.	Th. I. °C.	Th. II. °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
4h 13	2,67	2,22	17,4	Holzeinlage.
28	2,82	2,28	17,5	
43	3,25	2,57	17,5	
58	3,61	2,88	17,5	
5 13	4,11	3,25	17,6	
1h	+ 1,44°C.	+ 1,03°C.	+ 0,2°C.	

Rektaltemperatur nicht gemessen.
Wärmeabgabe (Mittelwert) in der I. Hälfte = 0,465°C.
in der II. Hälfte = 0,77°C.
zus. = 1,235°C.
Zimmertemperatur gestiegen = + 0,2°C.

Wärmeabgabe (normal).
Mittelwert aus 10 und 11 = 1,34°C.

12.

Vergiftungsversuch.

Dasselbe Tier (1870,0 schwer).

3,h53 subkutane Injektion von 1,7 Natr. santonic.

h.	Th. I. °C.	Th. II. °C.	Z. Th. °C.	Bemerkungen.
3h56	2,67	2,16	17,5	Keine Krämpfe,
4 11	3,00	2,36	17,6	nur Zuckungen
26	3,68	2,84	17,5	in den Kau-
41	4,26	3,35	17,5	muskeln.
56	4,71	3,78	17,5	Holzeinlage.
1h	+ 2,04°C.	+ 1,62°C.	±0°C.	

Rektaltemperatur vor dem Versuch = 39,3°C.
nach dem Versuch = 38,5°C.
= — 0,8°C.

Wärmeabgabe (Mittelwert) in der I. Hälfte = 0,845°C.
in der II. Hälfte = 0,985°C.
zus. 1,83°C.

Zimmertemperatur unverändert. ± 0°C.

Vergleich.

Wärmeabgabe (normal), Mittelwert aus 10 und 11 = 1,34°C.
„ (vergiftet) 1,83°C.
also mehr = 0,49°C. = 36,5%.

Überblicken wir die mit unserem Messungsapparat zur Wärmeabgabe angestellten Versuche, so zeigt sich, dass auch mit Natr. santonic. vergiftete Kaninchen erheblich mehr Wärme abgeben als unvergiftete. Ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Erniedrigung der Rektaltemperatur und dem Grade der Wärmeabgabe lässt sich aber nicht erkennen. Im Gegenteil ist in Versuch 5 und 6, wo die Rektaltemperatur am meisten gefallen ist, die Wärmeabgabe im Vergleich zu den übrigen Versuchen

fast am niedrigsten. Es scheint also anders zu sein, wie beim Natr. santoninic., wo die Erniedrigung der Rektaltemperatur im allgemeinen wenigstens der Höhe der Wärmeabgabe zu entsprechen scheint. Indes lässt die kleine Anzahl der Versuche in dieser Hinsicht kein bestimmtes Urteil zu. Da aber auch die Versuche mit dem Thermostaten bei beiden Giften sich verschieden verhalten, so darf man wohl annehmen, dass die Wirkungsweise beider Gifte wenigstens quantitativ eine verschiedene ist. In einer Hauptwirkung, der Erhöhung der Wärmeabgabe, stimmen beide dagegen überein.

Fassen wir nun zum Schluss die Resultate noch einmal zusammen, die sich aus allen mitgeteilten Versuchen ergeben, kurz zusammen, so lässt sich Folgendes angeben:

1. Nicht nur bei Kaninchen, sondern auch bei jungen Hunden bewirkt Natr. santoninic., dem freien Tiere subcutan injiciert, eine deutliche Erniedrigung der Rektaltemperatur.

2. Diese Erniedrigung der Rektaltemperatur ist eine primäre, von der Krampferzeugung unabhängige Wirkung des Natr. santoninic.

3. Bei Kaninchen tritt nach der Injektion des Natr. santoninic. stets eine lebhafte Injektion und Pulsation der Ohrgefässe ein, wobei die Ohren sich heiss anfühlen. Das Auftreten dieser Gefässänderungen ist stets das Zeichen zum Beginn der Temperaturerniedrigung im Rektum, ihr Verschwinden gleichbedeutend mit dem Aufhören der Senkung bezw. dem Wiederansteigen der Rektaltemperatur.

4. Werden Kaninchen, die mit mässigen Dosen Natr. santoninic. vergiftet sind und deren Rektaltemperatur um die Hälfte der zu erwartenden Grade gesunken ist, in einen Thermostaten mit ungefähr 10°C. höherer Luftwärme gebracht, so sinkt ihre Rektaltemperatur nicht weiter, sondern steigt langsam wieder an, wie man annehmen darf, infolge Veringerung der Wärmeabgabe an die höhere Umgebungstemperatur. Bei Vergiftung mit grösseren

Gaben tritt die krampferregende Wirkung des Natr. santoninic. mehr in den Vordergrund; die Tiere gehen unter Krämpfen zu Grunde. Auch dann findet bei dem künstlich erwärmten Tiere keine erhebliche Erniedrigung der Rektaltemperatur mehr statt, ein Wiederansteigen der Temperatur ist teilweise auf die ununterbrochenen Krämpfe, teilweise auf die im Thermostaten erzeugte Veringerung der Wärmeabgabe zurückzuführen.

5. Alle mit unserem Apparate zur Messung der Wärmeabgabe (Kalorimeter) ausgeführten Versuche ergeben, dass mit Natr. santoninic. vergiftete Tiere in der Zeiteinheit erheblich mehr Wärme abgeben als unvergiftete.

6. Zwischen Erhöhung der Wärmeabgabe und Sinken der Bektaltemperatur scheint eine gewisse Proportionalität zu bestehen, doch läuft nicht immer der Grad der Temperaturerniedrigung dem der Wärmeabgabe parallel.

7. Auch das Natr. santonic. erniedrigt die Rektaltemperatur von Kaninchen und Meerschweinchen, jedoch ist die Wirkung bei den von mir benutzten Präparaten*) eine schwächere wie beim Natr. santoninic.

8. Werden mit Natr. santonic. vergiftete Tiere in den Thermostaten gesetzt, so findet trotz der um durchschnittlich 10°C. höheren Umgebungstemperatur noch ein weiteres Sinken der Rektaltemperatur statt.

9. Auch mit Natr. santonic. vergiftete Tiere geben, wie alle Versuche mit dem Messungsapparate beweisen, in der Zeiteinheit erheblich mehr Wärme ab als unvergiftete.

10. Eine quantitative Proportionalität zwischen Wärmeabgabe und Erniedrigung der Rektaltemperatur lässt sich beim Natr. santonicum noch weniger als beim Natr. santoninicum nachweisen. — Zur endgiltigen Deutung der Temperaturerniedrigenden Wirkung der Krampfgifte, die grossenteils jedenfalls auf der gesteigerten Wärmeabgabe beruht, sind Versuche über die Wärmeproduktion des vergifteten Tieres unentbehrlich.

---

*) Benutzt wurden Präparate von Merck und Gehe.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Harnack für die gütige Überweisung dieser Arbeit sowie die allezeit liebenswürdige Unterstützung bei derselben, nicht minder für die Überlassung einiger von ihm selbst ausgeführter kalorimetrischer Versuche meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Dr. Vahlen und besonders Herrn Dr. Starke sage ich für das rege Interesse, das sie meiner Arbeit entgegengebracht, letzterem auch für die freundliche Unterstützung und die Überlassung einiger von ihm angestellten Versuche meinen verbindlichsten Dank.

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit, Hans Paul Berthold Damm, ev., Sohn des Proviantamts-Rendanten Johannes Damm und seiner Frau Pauline geb. Wiegand in Inowrazlaw, wurde am 16. Oktober 1874 in Berlinchen (Neumark) geboren. Seinen ersten Unterricht erhielt er auf der Bürgerschule in Minden (Westfalen), besuchte dann die Gymnasien in Minden, Saarburg in Lothr. und Inowrazlaw und verliess die letzte Anstalt am 7. II. 1894 mit dem Zeugnis der Reife.

Um Medizin zu studieren, hielt er sich von Ostern 94 bis Ostern 95 in Greifswald auf und von da ab bis Ostern 96 in Kiel. Hier bestand er am 29. II. 96 das Tentamen physicum. Von Ostern 96 ab studierte er in Halle a. S., beendete hier am 15. IV. 99 die ärztliche Staatsprüfung und bestand am 20. VI. 99 das Examen rigorosum.

Während seines Aufenthalts in Halle a. S. war es ihm vergönnt, längere Zeit in dem pharmakologischen Institut von Prof. Dr. Harnack an einer experimentellen Untersuchung arbeiten zu dürfen, wofür er auch an dieser Stelle seinen ergebensten Dank ausspricht.

Seine akademischen Lehrer waren:

In Greifswald:

Ballowitz, Konrath, Landois, Limpricht, Oberbeck, Solger, Sommer und Strübing.

In Kiel:

Brandt, Eberth, Flemming, Hensen und Graf Spee.

In Halle a. S.:

von Bramann, Eberth, Fehling, Fränkel, Gruner, von Herff, von Hippel, Hitzig, Kromayer, Frhr. von Mering, Oberst, Pott, Reineboth, Sobernheim und Weber.

Allen diesen Herren sagt er an dieser Stelle seinen verbindlichsten Dank.

Thesen.

I.

Natrium santoninicum und Natrium santonicum bewirken, subcutan appliciert, bei Kaninchen und Meerschweinchen eine Erhöhung der Wärmeabgabe.

II.

Die Asepsis ist auch in der Privatpraxis in Stadt und Land vollkommen durchführbar.

III.

Gegen die Zulassung von Frauen zum medizinschen Studium ist, sobald sie dieselben Vorbedingungen wie die Männer erfüllt haben, nichts einzuwenden.

Druckfehler.

S. 6 Z. 21, lies „steigeren“ statt „steigern“.
„ 6 „ 31, „ „Krampfgift“ statt „Knampfgift“.
„ 10 „ 17, „ „quantitative“ statt „qualitative“.
„ 34 „ 6, „ „einzigen“ statt „einzelnen“.
„ 35 „ 2, „ „subcutanen“ statt „subcantanen“.
„ 38 „ 7, „ „39,35°C.“ statt „29,35°C.“.
„ 42 „ 3 v. u. lies „Luftwärme“ statt „Luft“.
„ 63 Tabelle, Abteilung 4 unten, lies „—0,05°C.“ statt „+0,05°C.“.
„ 66 Z. 10 lies „dem grossen“ statt „den grossen“.
„ 74 letzte Z. lies „mehr 0,495°C.“ statt „mehr um 0,495°C.“
„ 81 lies „Rektaltemperatur $\begin{matrix}\text{vor}\\\text{nach}\end{matrix}$ dem Versuch $\begin{matrix}38{,}6_0\\38{,}1\end{matrix}$°C.“
„ 84 Z. 2 v. u. lies „Verringerung“ statt „Veringerung“.
„ 85 „ 7 v. o. lies „Verringerung“ statt „Veringerung“.
„ 85 „ 14 v. o. lies „Rektaltemperatur“ statt „Bektaltemperatur“.